

早期 CRRT 联合前列地尔治疗高脂血症性急性重症胰腺炎*

吴林¹ 孔晓霞² 郑桂贞¹ 郭俊雄¹ 刘燕钗¹ 庄怡哲¹

(1. 汕头市中心医院消化内科, 广东 汕头 515031; 2. 汕头大学医学院附属肿瘤医院妇科肿瘤科, 广东 汕头 515031)

【摘要】 目的 探讨早期连续性肾脏替代治疗(CRRT)联合前列地尔治疗高脂血症性急性重症胰腺炎(HLSAP)的临床疗效,旨在为临床治疗 HLSAP 提供理论依据。方法 选取汕头市中心医院 2017 年 10 月 1 日~2019 年 9 月 30 日收治的 100 例 HLSAP 患者进行前瞻性研究,纳入者按随机数字法分为治疗组(50 例)和对照组(50 例),两组入院后给予重症急性胰腺炎(SAP)常规治疗,在此基础上,对照组给予前列地尔治疗,治疗组在对照组治疗基础上给予早期 CRRT 治疗,比较两组治疗后临床疗效、临床症状及体征缓解时间、实验室指标、APACHE II 评分、Ranson 评分、并发症发生率、住院时间、治疗费用、病死率及复发率。结果 治疗组治疗后临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),治疗组腹痛、腹胀、恶心呕吐缓解时间及血清 TG 下降时间显著早于对照组($P < 0.001$),治疗前,两组 TG、CRP、WBC、AMY、ALT 及 SCr 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 72 h 后,两组 TG、CRP、WBC、ALT 及 SCr 较治疗前明显降低,治疗组各指标水平显著低于对照组(均 $P < 0.001$),而两组治疗前后 AMY 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗前,两组 APACHE II 评分、Ranson 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 72 h 后,两组 APACHE II 评分、Ranson 评分较治疗前明显降低,治疗组显著低于对照组(均 $P < 0.001$);治疗组并发症发生率显著低于对照组($P < 0.05$);治疗组住院时间显著短于对照组,住院期间病死率显著低于对照组($P < 0.05$),而治疗组住院费用明显高于对照组($P < 0.001$);两组出院后均经随访 1 年,治疗组复发率显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 采取早期 CRRT 联合前列地尔治疗 HLSAP 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。

【关键词】 急性重症胰腺炎;高脂血症;连续性肾脏替代疗法;前列地尔

【中图分类号】 R576 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 02. 023

Prospective study of early CRRT combined with alprostadil in the treatment of hyperlipidemic acute severe pancreatitis

WU Lin¹, KONG Xiaoxia², ZHENG Guizhen¹, GUO Junxiong¹, LIU Yanchai¹, ZHUANG Yizhe¹

(1. Department of Gastroenterology, Shantou Central Hospital, Shantou 515031, Guangdong, China;

2. Department of Oncology, Cancer Hospital Affiliated to Shantou University School of Medicine, Shantou 515031, Guangdong, China)

【Abstract】 Objective To study the clinical efficacy of early continuous renal replacement therapy (CRRT) combined with alprostadil in the treatment of hyperlipidemic severe acute pancreatitis (hlsap) and provide theoretical basis for clinical treatment of hlsap. **Methods** 100 HLSAP patients admitted to Shantou Central Hospital from October 1, 2017 to September 30, 2019 were divided into a treatment group (50 cases) and a control group (50 cases) according to the random number method. The two groups were given severe cases after admission Acute pancreatitis (SAP) who were conventionally treated. On this basis, the control group was given alprostadil treatment, and the treatment group was given early CRRT treatment on the basis of the control group treatment. The clinical efficacy, clinical symptoms and signs relief time of the two groups after treatment are compared. Laboratory indicators, APACHE II score, Ranson score, complication rate, length of hospital stay, treatment cost, fatality rate and recurrence rate. **Results** The clinical

基金项目:汕头市科技计划医疗卫生类别项目[汕府科(2017)119号-24]

引用本文: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. DOI:10.3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 02. 023

total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The remission time of abdominal pain, abdominal distension, nausea and vomiting in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.001$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of laboratory indexes (TG, CRP, WBC, Amy, ALT and SCR) between the two groups ($P > 0.05$). After 72 hours of treatment, the levels of serum TG, CRP, WBC, Amy, ALT and SCR were not significantly different between the two groups ($P > 0.05$). The levels of TG, CRP, WBC, ALT and SCR in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.001$), while the levels of Amy were not significantly different between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in Apache II score and Ranson score between the two groups ($P > 0.05$). After 72 hours of treatment, Apache II score and Ranson score of the two groups were significantly lower than those before treatment. The incidence of complications in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The hospitalization time of the treatment group was significantly shorter than that of the control group, the mortality rate during hospitalization was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.001$), and the hospitalization expenses of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.001$). Both groups were followed up for 1 year after discharge. The recurrence rate of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Early CRRT combined with alprostadil in the treatment of hlsap patients can effectively improve the clinical efficacy, promote the remission of symptoms, rapidly reduce the serum triglyceride level, improve laboratory indicators, reduce the incidence of complications, shorten the length of hospital stay and mortality, improve the prognosis of patients, which is worthy of clinical application.

[Key words] Acute severe pancreatitis; Hyperlipidemia; Continuous renal replacement therapy; Alprostadil

急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)为一种常见的腹部高危病症,常伴有多器官功能衰竭(Multiple Organ failure, MOF)、多器官功能障碍(Multiple organ dysfunction syndrome, MODS)及局部严重并发症,病情凶险,病死率较高,据相关统计显示^[1],SAP病死率可达到 36%~50%,严重危及患者生命健康。近年来,随着人们生活方式和饮食结构的改善,高脂血症性急性重症胰腺炎(Hyperlipidemic severe acute pancreatitis, HLSAP)发病率呈上升趋势,增加了并发症发生率,临床治疗难度大^[2]。王琦等^[3]研究表明,当血清甘油三酯(TG) < 5.65 mmol/L时,可阻止 HLSAP 的病情进展。因此,对于 HLSAP 而言,临床治疗以尽早降低血清 TG 浓度为首选措施,通过快速降低血清 TG 水平,能降低毒性游离脂肪酸(FFA),避免全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的发生。长期以来,临床治疗本病采用血液灌流、连续性肾脏替代治疗(Continuous renal replacement therapy, CRRT)、前列地尔等,治疗本病均具有一定疗效,但血液灌流易出现凝血、血流量不足等现象,因而临床应用受到一定限制。前列地尔能有效改善胰腺微循环,并能保护溶酶体膜和细胞膜,可防止胰腺各种消化酶的释放,在 HLSAP 临床治疗中具有重要作用;连续 CRRT 能连续性清除溶质,迅速降低血清 TG 水平,且对脏器功能起到支持作用,早期有效遏制 SIRS 的发生,使患者病情迅速得到缓解^[4]。近年发现,CRRT 与前列地尔联合应用在小分子物质清除及改善微循环方面具

有独特优势,但目前有关早期 CRRT 联合前列地尔治疗 HLSAP 的研究国内外报道鲜少。本研究为明确早期 CRRT 联合前列地尔治疗 HLSAP 患者的临床疗效,行前瞻性研究,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入汕头市中心医院 2017 年 10 月 1 日~2019 年 9 月 30 日收治的 100 例 HLSAP 患者进行前瞻性研究,按随机数字法分为治疗组(50 例)和对照组(50 例),两组患者性别、平均年龄、体重指数、急性生理功能和慢性健康状况评分系统 II (acute physiological function and chronic health status scoring system II, APACHE II)评分、Ranson 评分、血清学指标及 CT 分级等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 诊断标准及纳入、排除标准 诊断标准:入选病例均符合《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[5]中 SAP 的相关诊断标准,HLSAP 诊断标准。①上腹部出现急性、突发、持续、剧烈的疼痛,可并发腹胀、发热、恶心呕吐及黄疸等症状。②血清脂肪酶和(或)淀粉酶活性高出正常上限值至少 3 倍。③经增强 CT/MRI 检查显示胰周渗出积液或胰腺水肿。④伴有持续(> 48 h)的器官功能衰竭。⑤血清甘油三酯浓度 ≥ 11.30 mmol/L。高脂血症治愈标准:①各项检验指标恢复正常水平。②SAP 症状体征消失。纳入标准:①符合上述诊断标准者。②患者年龄 ≥ 30 岁且 ≤ 80 岁。③经胰腺 MRI 或 CT 检查确诊为 SAP。④临床资料完整。⑤ APACHE II 评分 ≥ 8 分,CT 评分 \geq D 级,

表 1 两组患者基线资料统计学分析比较 $[\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Statistical analysis and comparison of baseline data between the two groups

基线资料	治疗组(n=50)	对照组(n=50)	χ^2/t	P
性别			0.161	0.688
男	28(56.00)	26(52.00)		
女	22(44.00)	24(48.00)		
平均年龄(岁)	62.70±8.19	63.48±9.20	0.430	0.749
体质量指数(kg/m ²)	22.90±2.85	23.12±3.04	0.373	0.808
APACHE II 评分(分)	19.42±3.10	20.06±3.46	0.974	0.112
Ranson 评分(分)	3.72±0.56	3.82±0.42	1.010	0.231
血清学指标				
TG(mmol/L)	22.74±5.42	23.02±6.76	0.228	0.921
WBC($\times 10^9/L$)	17.28±4.43	16.68±4.88	0.644	0.510
AMY(U/L)	1796.50±384.45	1810.32±401.91	0.176	0.928
CRP(mg/L)	158.46±27.30	155.18±30.42	0.567	0.613
CT 分级			0.364	0.546
D 级	29(58.00)	26(52.00)		
E 级	21(42.00)	24(48.00)		

Ranson ≥ 3 分。⑥合并有持续性(>48 h)多器官或单器官功能障碍。⑦本次研究经汕头市中心医院医学伦理委员会审批通过,患者及其家属对研究知情同意,并签具知情同意书。排除标准:①年龄<18岁者。②因暴饮暴食、胆结石、乙醇、药物、腹部外伤及手术、Oddi 括约肌功能障碍等引起的 SAP。③住院时间<7d 者。④对所使用药物过敏者。⑤存在明显出血倾向或严重凝血功能紊乱。

1.3 治疗方法 入院后均给予 SAP 内科常规治疗,即给予吸氧、心电监护、禁食、胃肠减压、补液、质子泵抑制剂、抗生素、奥曲肽持续静脉泵入、抑制胰酶活性、胰岛素控制血糖、维持水、电解质及酸碱平衡、早期置鼻空肠管行肠内营养、鼻饲贝特类降脂药等内科常规治疗。

1.3.1 对照组 本组给予静脉滴注前列地尔(凯时,北京泰德制药有限公司,批准文号 H10980024,规格 5 μ g/支)10 μ g/d,1 次/d,首次连续 24 h 治疗,后续改为 CRRT 日间治疗 12 h,共治疗 72 h。

1.3.2 治疗组 本组在对照组基础上给予早期 CRRT 治疗,采用全自动床旁连续血液灌注系统(由瑞典金宝公司生产),治疗模式:连续静脉~静脉血液滤过(CVVH),血管通路:选择股静脉或颈内静脉临床血透导管,血液滤过置换基础液(成都青山利康药业,成份:钙(Ca):1.60 mmol/L,铬(CI):118 mmol/L,钠(Na):113 mmol/L,镁(Mg):0.797 mmol/L,无水葡萄糖:10.6 mmol/L,采用前稀释法,均为连续静脉-静脉血液滤过(CVVH),血流量 250~300 mL/min,置换流量 3000 mL/h,每 12h 更换血液吸附注,抗凝方法根据出血风险决定有肝素透析及无肝素透析,一般肝素首剂 1000 U,维持剂量 300 U/h,CRRT

处方及超滤量根据患者液体负荷及临床情况而定,入 ICU 后实施不间断 72 h CRRT,再根据患者病情采取肾替代治疗。

1.4 观察指标 ①临床疗效:根据两组患者临床症状、体征及实验指标恢复情况评估临床疗效。②临床症状及体征缓解时间:治疗期间记录两组患者腹痛、腹胀、恶心呕吐缓解时间及血清 TG 下降时间。③APACHE II 评分、Ranson 评分:采用 APACHE II 评分系统评估两组治疗前与治疗 72 h 后病情严重程度,由慢性健康状况评分、急性生理学评分及年龄评分 3 个部分,三者评分之和为最后得分,最高分为 71 分,分值越高则病情越严重。并采用急性胰腺炎 Ranson 评分系统评估两组患者治疗前后病情,该评分系统包括入院时的临床指标共 5 项和 48 h 的指标共 6 项,各项评分 1 分或 0 分,共计 11 分, ≥ 3 分即为重症胰腺炎。④实验室指标:治疗前与治疗 72 h 后抽取患者晨起空腹外周静脉血 6 mL,以 3000 r/min 离心处理 10 min 后,取上清液,冻存于低温环境待检测。采用贝克曼库尔特 AU5821 大型全自动生化分析仪监测 TG 水平;采用散射比浊法检测 C-反应蛋白(CRP);采用血液分析仪进行白细胞计数(WBC);采用麦芽糖苷法检测血清淀粉酶(AMY);采用 ELISA 法检测丙氨酸转氨酶(ALT);采用酶法(日立 7600 全自动生化分析仪,检测试剂由日本 Kyowa Medex Co Ltd 提供)检测血肌酐(Scr)水平。⑤并发症:观察两组患者治疗期间并发症发生情况,包括 SIRS、MODS、MOF 及急性肾损伤等。⑥住院时间、治疗费用及病死率:记录两组患者平均住院时间,并统计两组患者住院治疗费用及住院期间病死率。⑦复发率:两组患者出院后均经随访 1 年,比较两组患者病情复发率。

1.5 疗效评定 临床疗效根据患者病情缓解情况进行评估。显效:患者腹痛、腹胀、恶心呕吐等症状基本消失,TG、血淀粉酶等实验指标恢复正常;有效:患者腹痛、腹胀、恶心呕吐等症状明显缓解,TG、血淀粉酶等实验指标明显降低;无效:患者腹痛、腹胀、恶心呕吐等症状无明显改善或更严重,甚至死亡,TG、血淀粉酶等实验指标无变化或升高。总有效率=(显效+有效)/n $\times 100\%$ 。

1.6 统计学分析 研究数据采用 SPSS 15.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间独立样本行 t 检验,组内治疗前后比较,行配对 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 两组经治疗后,治疗

组与对照组临床总有效率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 [$n(\times 10^{-2})$]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	50	21(42.00)	22(44.00)	7(14.00)	43(86.00)
对照组	50	13(26.00)	19(38.00)	18(36.00)	32(64.00)
χ^2					6.453
<i>P</i>					0.011

2.2 两组患者临床症状及体征缓解时间比较 治疗组腹痛、腹胀、恶心呕吐缓解时间及血清 TG 下降时间显著早于对照组 ($P < 0.001$), 见表 3。

2.3 两组患者治疗前后实验室指标比较 治疗前,

表 3 两组患者临床症状及体征缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of remission time of clinical symptoms and signs between the two groups

组别	<i>n</i>	腹痛缓解时间	腹胀缓解时间	恶心呕吐缓解时间	血清 TG 下降时间
治疗组	50	4.12 ± 0.76	3.18 ± 0.56	3.24 ± 1.30	5.28 ± 1.96
对照组	50	6.06 ± 1.14	4.92 ± 0.65	4.86 ± 1.72	7.44 ± 2.06
<i>t</i>		10.012	14.340	5.313	5.371
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

两组患者各项实验室指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 72 h 后, 两组血清 TG、CRP、WBC、ALT 及 SCr 较治疗前明显降低, 治疗组上述指标水平降低幅度显著大于对照组 ($P < 0.001$), 而两组 AMY 治疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of laboratory indexes between the two groups before and after treatment

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)				CRP(mg/L)			
		治疗前	治疗 72 h 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 72 h 后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	50	22.74 ± 5.42	6.30 ± 1.54	31.849	<0.001	158.46 ± 27.30	47.90 ± 10.27	214.186	<0.001
对照组	50	23.02 ± 6.76	11.25 ± 2.10	19.675	<0.001	155.18 ± 30.42	69.42 ± 15.13	143.360	<0.001
<i>t</i>		0.228	13.441			0.567	8.321		
<i>P</i>		0.921	<0.001			0.613	<0.001		
组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)				AMY(U/L)			
		治疗前	治疗 72 h 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 72 h 后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	50	17.28 ± 4.43	10.32 ± 2.15	13.483	<0.001	480.50 ± 64.45	479.98 ± 63.24	1.007	0.225
对照组	50	16.68 ± 4.88	13.14 ± 2.39	5.918	<0.001	482.32 ± 61.91	481.40 ± 62.30	1.538	0.086
<i>t</i>		0.644	6.203			0.144	0.113		
<i>P</i>		0.510	<0.001			0.945	0.942		
组别	<i>n</i>	ALT(U/L)				SCr(umol/L)			
		治疗前	治疗 72 h 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 72 h 后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	50	110.16 ± 18.22	35.78 ± 6.48	144.095	<0.001	348.22 ± 45.28	72.96 ± 15.24	533.255	<0.001
对照组	50	106.42 ± 16.65	52.84 ± 8.27	89.567	<0.001	351.16 ± 50.10	102.24 ± 20.46	416.106	<0.001
<i>t</i>		1.071	11.482			0.308	8.115		
<i>P</i>		0.112	<0.001			0.832	<0.001		

2.4 两组患者治疗前后 APACHE II 评分、Ranson 评分比较 治疗前, 两组患者 APACHE II 评分、Ranson 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 72 h

后, 两组 APACHE II 评分、Ranson 评分较治疗前明显降低, 治疗组 APACHE II 评分、Ranson 评分降低幅度显著大于对照组 ($P < 0.001$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 APACHE II 评分、Ranson 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of APACHE II score and Ranson score between the two groups before and after treatment

组别	<i>n</i>	APACHE II 评分				Ranson 评分			
		治疗前	治疗 72 h 后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗 72 h 后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	50	19.42 ± 3.10	8.18 ± 2.23	21.775	<0.001	3.72 ± 0.56	0.94 ± 0.23	5.386	<0.001
对照组	50	20.06 ± 3.46	12.42 ± 3.04	12.771	<0.001	3.82 ± 0.42	1.48 ± 0.30	3.912	<0.001
<i>t</i>		0.974	7.952			1.010	10.101		
<i>P</i>		0.112	<0.001			0.231	<0.001		

2.5 两组患者并发症发生率比较 治疗组与对照组治疗期间出现胰腺脓肿、急性胰周积液、多器官功能障碍及急性肾损伤等并发症发生率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

2.6 两组患者住院时间、治疗费用及病死率比较 治疗组住院时间显著短于对照组, 住院期间病死率显

表 6 两组患者并发症发生率比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 6 Comparison of the incidence of complications between the two groups

组别	<i>n</i>	SIRS	MODS	MOF	急性肾损伤	总发生率
治疗组	50	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	3(6.00)	9(18.00)
对照组	50	7(14.00)	5(10.00)	4(8.00)	5(10.00)	21(42.00)
χ^2						6.857
<i>P</i>						0.009

著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$), 而治疗组住院费用明显高于对照组($P < 0.001$), 见表 7。

表 7 两组患者住院时间、治疗费用及病死率比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 7 Comparison of hospitalization time, treatment cost and mortality rate between the two groups

组别	n	住院时间	住院费用(万元)	住院病死率
治疗组	50	28.48 ± 5.23	5.82 ± 0.58	3(6.00)
对照组	50	34.16 ± 6.10	4.56 ± 0.49	11(22.00)
t/ χ^2		4.998	11.734	5.316
P		<0.001	<0.001	0.021

2.7 两组患者复发率比较 两组患者出院后均经随访 1 年, 治疗组复发率为 4.25%(2/47), 对照组复发率为 20.51%(8/39), 两组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.482, P = 0.019$)。

3 讨论

SAP 是临床中常见的一种急腹症, 病死率可达 30%~40%。多数学者认为^[6], 引发该病与胆石症、高脂血症、暴饮暴食、自身免疫性、特发性等密切相关, 其中高脂血症引起的 SAP 呈上升趋势, 而 TG 水平升高是导致 HLSAP 的重要原因^[7]。通常血清 TG 水平 ≥ 5.65 mmol/L 时可诱发胰腺炎, HLSAP 的并发症发生率、复发率均高于其它原因引起的胰腺炎^[8]。

CRRT 是近年来开展的一种新的血液净化技术^[9]。该技术是通过建立血液循环系统清除血液中的毒性物质及游离脂肪酸, 并能使患者体内血流动力学指标趋于稳定, 阻断炎症因子供应和改善机体免疫调节功能, 在 HLSAP、全身炎症反应综合征、药物/毒物中毒及急性肾功能衰竭等需血液净化的疾病中得到广泛应用^[10]。前列地尔注射液是一种血管扩张剂及血小板聚集抑制剂, 该药物主要成分为前列腺素 E1, 是前列腺素中较稳定且活性较强的一种物质。可通过调节前列环素(PGI₂)与凝血酶 A₂(TXA₂)平衡来抑制血小板聚集, 扩张血管平滑肌, 降低血液黏稠度及促进胰腺血流, 对微血管淤血状态具有改善作用。同时, 前列地尔对多种外源性刺激引起的胰腺分泌和胰酶释放具有抑制作用。Sue 等^[11]研究报道, 前列地尔能缓解 SAP 病情, 提高临床治疗效果。本研究通过早期 CRRT 联合前列地尔治疗 HLSAP 的前瞻性研究发现, CRRT 治疗能使患者全身炎症反应得到迅速控制, 从而有效缓解病情, 在有效改善 HLSAP 患者临床症状, 降低死亡率方面具有明显优势。

因 SAP 是胰腺自身消化引起的全身炎症反应, 炎症细胞被激活而引起大量细胞因子释放, 致全身性炎症反应失控, 而出现 SIRS 和 MODS, 可见在 HLSAP

的发展过程中炎症介质发挥了重要作用^[12]。HLSAP 患者血液呈高凝高黏状态, 易导致形成血栓, 加之胰腺微血管聚集了大量血清脂质颗粒, 致出现胰腺微循环障碍^[13]。此外, HLSAP 患者胰腺血管内皮细胞受损, 减少了前列腺环素等物质的分泌, 使胰腺微循环障碍加重。而通过 CRRT 治疗可有效降低血清 TG, 及时清除有害物质及代谢毒素, 避免促炎细胞因子引起过度炎症反应, 使器官功能得到改善, 减轻症状, 促进病情缓解。本研究结果表明早期 CRRT 治疗可有效降低体内细胞炎症介质, 控制全身炎症反应。同时治疗组 APACHE II 评分和 Ranson 评分均显著低于对照组, 且住院期间病死率也显著低于对照组, 与刘银花等^[14]研究结果相符。究其原因, CRRT 通过模拟肾小球滤过重吸收原理, 能迅速纠正酸碱失衡及电解质紊乱, 维持机体内环境稳定, 并通过对流扩散、弥散作用及时清除体内中、小分子物质, 使机体内环境中炎症因子迅速减少, 减轻炎症反应, 减少对其他器官的破坏, 避免恶性循环, 调节机体免疫功能, 有利于恢复衰竭脏器, 有效改善患者症状和预后, 避免 MODS、SIRS 的发生^[15]。本研究结果显示, CRRT 联合前列地尔治疗 HLSAP 能减少并发症发生率。

如上所述, HLSAP 的发生及发展与血清甘油三酯(TG)水平异常增高密切相关, 两者具有相互促进作用。分析原因可能与以下因素有关^[16]: ①高浓度 TG 可致胰腺血液处于高凝状态, 而激活血小板, 形成微血栓, 而引起胰腺微循环障碍。②胰腺周围大量游离脂肪酸激活胰蛋白酶, 诱发胰酶原活化, 造成胰腺的自身消化。③游离脂肪酸可促使胰腺间质崩解, 导致胰腺自溶。He 等^[17-19]研究表明, 尽早降低 TG 水平, 能使 SIRS 得到有效遏制, 从而迅速缓解病情。故早期有效降低 TG 水平是治疗 HLSAP 的关键因素。本研究结果表明早期 CRRT 联合前列地尔治疗 HLSAP 可有效降低 TG 水平。同时, 治疗组血清 ALT、SCr 水平显著低于对照组。可见 CRRT 联合前列地尔治疗 HLSAP 能降低丙氨酸转氨酶、血肌酐水平, 这对促进患者机体恢复有重要作用。而两组血 AMY 水平治疗前后无明显变化, 且本次研究发现, 部分患者在胰腺 CT 达到 D、E 级时, 血清 AMY 仍处于正常水平, 分析原因可能在于, 血浆中存在非脂类抑制因子, 可抑制血淀粉酶活性, 且该抑制因子可通过肾脏进入尿液, 对尿淀粉酶的活性也具有抑制作用^[20-22]。黄衍等^[23-24]研究表明, HLSAP 患者血淀粉酶无明显增高可能与测定淀粉酶活性时因血液中 TG 水平过高而受到干扰有关, 因此未检测出明显升高, 可见在 HLSAP 患者入院后应立即进行血清 TG、AMY 检测, 以防止

出现误诊、漏诊,贻误治疗时机,应引起临床高度重视。此外,对 HLSAP 患者临床治疗中应根据患者病情酌情考虑应用 CRRT 治疗,以减轻患者经济压力。

4 结论

对 HLSAP 患者采取早期 CRRT 联合前列地尔治疗临床疗效显著,能促进患者症状缓解,迅速降低血清甘油三酯水平,改善实验室指标,降低 APACHE II 评分、Ranson 评分,减少并发症的发生,缩短住院时间和降低病死率,在 HLSAP 患者临床治疗中具有重要价值,但因 CRRT 治疗成本较高,因此临床治疗 HLSAP 患者应从多方面考虑,应根据病情和患者经济条件选择是否接受 CRRT 治疗。因本研究观察时间较短及样本量小,仅得出初步结论,有待后续延长观察时间,加大样本量进一步观察 CRRT 联合前列地尔对改善患者预后的临床价值。

【参考文献】

[1] 孙博睿,张春,林婷,等. CRRT 对重症急性胰腺炎患者接受经皮引流治疗的影响:一项回顾性队列研究[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(6):714-718.

[2] 李虎年,胡海丽,魏宗婷,等. 连续性肾脏替代治疗单用及联合血液灌流、血浆置换在高脂血症性重症急性胰腺炎的疗效评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(4):394-399.

[3] 王琦,卢光新,胡俊华,等. 床旁血浆置换联合血液滤过治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的临床分析[J]. 中华胰腺病杂志, 2018, 18(5):343.

[4] 郑丹,蒋永波,张胜,等. 高脂血症重症急性胰腺炎的临床特征分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(22):2002-2004.

[5] 王春友,李非,赵玉沛,等. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 37(1):7-10.

[6] UYAR S, HARMANDAR F, M KÖK, *et al.* Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis and therapeutic plasmapheresis: Report of nine cases and review of literature [J]. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, 2017, 80(1):71-74.

[7] 姚莉,周人杰,尤再春,等. 血液灌流术治疗高脂血症性重症急性胰腺炎[J]. 西部医学, 2015, 27(03):383-386.

[8] XIAOYAO L, LU K, JIE D, *et al.* Significantly different clinical features between hypertriglyceridemia and biliary acute pancreatitis: a retrospective study of 730 patients from a tertiary center[J]. *Bmc Gastroenterology*, 2018, 18(1):89-89.

[9] 李刚,张素巧,练睿,等. 前列地尔治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的临床价值[J]. 中华胰腺病杂志, 2017, 5(17):301.

[10] QIAN WANG, GANG WANG, ZHAOYAN QIU, *et al.* Elevated Serum Triglycerides in the Prognostic Assessment of A-

cute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies[J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2017, 51(7):586-593.

[11] SUE L Y, BATECH M, YADAV D, *et al.* Effect of Serum Triglycerides on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2017, 46(7):874-879.

[12] ILIA S, GEROMARKAKI E, MILIARAKI M, *et al.* Therapeutic Plasma-Albumin Exchange for Hyperlipidemia Induced Acute Pancreatitis[J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 2018, 66(6):162.

[13] 黄耀,孙昀,鹿中华,等. 高脂血症性重症急性胰腺炎临床特点分析[J]. 肝胆外科杂志, 2017, 25(3):176-180.

[14] 刘银花. 生长抑素联合前列地尔对高脂血症性急性胰腺炎患者血脂及胃肠功能的影响[J]. 北方药学, 2019, 16(4):47-48.

[15] 黄桔秀,章赛军,阮潇潇,等. 高脂血症性及非高脂血症性急性胰腺炎患者的临床特点与 C-反应蛋白对其严重程度的评估[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(6):893-895,903.

[16] 蒋晓岚,杨帆,王春晖,等. 高脂血症性急性胰腺炎血清细胞因子水平与病情严重程度的相关性[J]. 西部医学, 2017, 29(4):489-493,498.

[17] HE W H, 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.

[18] 高巍. 华北地区 10 家医院重症急性胰腺炎 512 例临床分析[D]. 山东:山东大学, 2017.

[19] ANDREA ANGIOI, GIANFRANCA CABIDDU, MAURA CONTI, *et al.* Metformin associated lactic acidosis: a case series of 28 patients treated with sustained low-efficiency dialysis (SLED) and long-term follow-up[J]. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1):77-88.

[20] 邹勇德,陈永生,彭刚生. 急性重症胰腺炎早期干预 CRRT 的效果研究[J]. 世界临床医学, 2019, 013(04):82-83.

[21] 徐昇,张志忠,柴爱娟,等. 连续性床边血液净化治疗高脂血症性急性重症胰腺炎疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(4):293-295.

[22] 卢蓉,周瑞祥,范学朋. 血液灌流联合连续经志性静脉-静脉血液透析滤过治疗高脂血症性急性胰腺炎 47 例临床分析[J]. 中华胰腺病杂志, 2019, 19(2):127-129.

[23] 黄衡,钟志旭,陈明武,等. 早期小剂量甲泼尼龙治疗高脂血症性中度重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 中华胰腺病杂志, 2017, 17(4):267-269.

[24] 王菊香,陈秋燕,林小明,等. 血液灌流治疗高脂血症性胰腺炎的疗效分析[J]. 中国血液净化, 中国血液净化, 2017, 16(9):587-588.

(收稿日期:2020-11-06;修回日期:2021-02-18;编辑:王小菊)