

综述

高脂血症性急性胰腺炎的发病机制及治疗的研究进展

秦志花 权修权* (通讯作者)

(延边大学附属医院急诊医学科 吉林延吉 133000)

【摘要】本综述聚焦于高脂血症性急性胰腺炎(HLAP),旨在全面剖析其发病机制以及治疗的研究进展。在探讨发病机制方面,文章从多个维度进行了深入的阐述,包括甘油三酯水解产物的毒性作用、游离脂肪酸诱导的氧化应激与炎症反应、血液流变学改变等关键因素;在治疗进展方面,内容涵盖了常规治疗手段的优化,例如液体复苏、营养支持等,同时也包括了新兴治疗方法的介绍,如血浆置换、胰岛素强化治疗等。本综述的目的是为了给临床医生提供一个全面的参考依据,帮助他们更深入地了解HLAP,并制定出更有效的治疗策略,以期改善患者的预后和降低病死率。

【关键词】高脂血症性急性胰腺炎;发病机制;治疗进展

Research progress on the pathogenesis and treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis

Qin Zhihua Quan Xiuzhou* (Corresponding author)

(Department of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji, Jilin 133000)

[Abstract] This review focuses on hyperlipidemic acute pancreatitis (HLAP), aiming to comprehensively analyze its pathogenesis and research progress in treatment. In exploring the pathogenesis, the article delves into multiple dimensions, including the toxic effects of triglyceride hydrolysis products, oxidative stress and inflammatory responses induced by free fatty acids, and changes in blood rheology; regarding treatment advancements, it covers the optimization of conventional treatments such as fluid resuscitation and nutritional support, as well as introduces new therapies like plasma exchange and intensive insulin therapy. The purpose of this review is to provide clinicians with a comprehensive reference, helping them gain a deeper understanding of HLAP and develop more effective treatment strategies to improve patient outcomes and reduce mortality.

[Key words] hyperlipidemia acute pancreatitis; pathogenesis; treatment progress

一、引言

HLAP作为急性胰腺炎(AP)的一个特殊类型,近年来其发病率呈现出逐渐上升趋势^[1]。HLAP的病情通常较为严重,患者容易出现多器官功能障碍等并发症,且治疗过程相对复杂,给临床诊治带来了较大的挑战。因此,深入理解HLAP的发病机制,并及时掌握其治疗的最新研究进展,对于改善患者的预后、降低病死率具有极其重要的意义^[2]。本文综述的撰写,正是基于这样的背景和目的,力图为临床医生提供一个全面的参考,帮助他们更好地应对这一挑战,从而为患者带来更优质的医疗服务。

二、HLAP的发病机制

(一)甘油三酯水解产物的毒性作用

在健康人体内,胰腺组织通常含有少量的脂肪酶。然而,当血液中的甘油三酯(TG)水平显著上升时,胰腺毛细血管内的脂蛋白脂肪酶(LPL)会被激活,进而将TG分解成游离脂肪酸(FFA)和甘油。这种大量产生的FFA具备相当高的细胞毒性,它们可以直接对胰腺腺泡细胞和血管内皮细胞造成损害。研究已经表明,高浓度的FFA能够破坏细胞膜的完整性,干扰细胞内的信号转导通路,从而导致细胞功能出现紊乱,最终可能引发胰腺组织的炎症反应^[3]。例如,在动物实验中,研究人员通过给予高脂饮食来诱导小鼠出现高脂血症,然后将FFA注射到胰管内,结果观察到胰腺组织出现了明显的水肿、炎症细胞浸润等急性胰腺炎的典型病理改变。

(二)游离脂肪酸诱导的氧化应激与炎症反应

FFA除了直接的细胞毒性作用外,还可通过诱导氧化应激反应,进一步加重胰腺组织的损伤。FFA在代谢过程中

会产生大量的活性氧 (ROS), 如超氧阴离子、过氧化氢等。这些 ROS 可破坏细胞内的抗氧化防御系统, 导致氧化与抗氧化失衡¹⁴。过多的 ROS 可攻击细胞膜上的不饱和脂肪酸, 引发脂质过氧化反应, 生成丙二醛 (MDA) 等有害物质, 进一步损伤细胞结构和功能。同时, 氧化应激还可激活炎症细胞, 如巨噬细胞、中性粒细胞等, 促使其释放大量的炎症介质, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6) 等。这些炎症介质相互作用, 形成炎症级联反应, 导致胰腺组织及全身炎症反应综合征 (SIRS) 的发生发展。临床研究发现, HLAP 患者血清中 ROS、MDA 水平明显升高, 而抗氧化酶如超氧化物歧化酶 (SOD) 活性降低, 同时 TNF- α 、IL-1 β 等炎症介质水平显著升高, 且与病情严重程度密切相关。

(三) 血液流变学改变

HLAP 患者通常会表现出血液流变学的异常现象。这种异常主要是由于血液中的 TG 水平升高, 导致血液的黏稠度增加, 进而使得红细胞的聚集性增强, 最终引起血流速度的减慢¹⁵。在胰腺微循环障碍中, 这种血液流变学的异常是 AP 发病的一个关键的初始因素, 而在 HLAP 的情况下, 这种现象表现得更为显著。血流的缓慢会导致胰腺组织的灌注不足, 从而引发胰腺的缺血和缺氧。在缺血缺氧的状态下, 胰腺的腺泡细胞会遭受能量代谢的障碍, 细胞膜上的离子泵功能会受到损害, 导致细胞内钙离子的超载。这种钙离子超载会进一步激活一系列的酶原, 从而导致胰腺的自身消化。除此之外, 缺血再灌注损伤也会随之发生, 这会进一步加重胰腺组织的损伤¹⁶。通过对 HLAP 患者的血液流变学指标进行检测的研究发现, 全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等指标在 HLAP 患者中均显著高于健康对照组, 并且这些指标与病情的严重程度呈现出正相关的关系。

(四) 其他因素

遗传因素: 部分 HLAP 患者存在家族性高脂血症遗传背景, 某些基因突变可导致脂质代谢异常, 增加 HLAP 的发病风险。例如, LPL、载脂蛋白 C-II (ApoC-II) 基因等突变, 可影响 LPL 的活性或其与底物的结合能力, 导致 TG 代谢障碍, 使血液中 TG 水平升高, 从而易于诱发 HLAP。有研究对 HLAP 患者家系进行调查分析, 发现部分患者存在 LPL 基因突变, 且携带该突变基因的家族成员 HLAP 发病率明显高于普通人群。

代谢综合征: 代谢综合征包含中心性肥胖、高血压、高血糖、血脂异常等多种代谢紊乱。HLAP 患者常合并代谢综

合征, 这些代谢紊乱之间相互影响, 协同促进 HLAP 的发生发展。例如, 胰岛素抵抗是代谢综合征的重要特征之一, 可导致脂肪分解增加, 游离脂肪酸释放增多, 进而加重血脂异常, 增加 HLAP 的发病可能性。临床研究显示, 约 60%–80% 的 HLAP 患者合并代谢综合征, 且合并代谢综合征的 HLAP 患者病情往往更为严重, 并发症发生率更高。

三、HLAP 的治疗进展

(一) 常规治疗

液体复苏: 及时有效的液体复苏对 HLAP 治疗至关重要, 可改善血液灌注, 减轻组织损伤。通常 24 小时内开始, 依据临床指标补充晶体液和胶体液。早期积极的液体复苏可降低 APACHE II 评分, 减少器官功能障碍风险, 但需避免过度补液, 以防 ARDS 等并发症。

营养支持: 合理营养支持对 HLAP 患者恢复至关重要。早期多用肠外营养, 胃肠功能恢复后转为肠内营养 (EN)。EN 可减少感染并发症, 缩短住院时间。需制定个体化营养方案, 控制脂肪摄入。

抑制胰酶分泌与活性: 生长抑素及其类似物能抑制胰酶分泌, 减轻病情。临床研究显示, 使用生长抑素或奥曲肽治疗 HLAP 可降低血清淀粉酶、脂肪酶水平, 缓解腹痛, 缩短住院时间。蛋白酶抑制剂如乌司他丁也有临床应用价值。

(二) 降低血脂治疗

降脂药物治疗 HLAP 时, 医生建议尽早使用。他汀类药物通过抑制羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶活性降低胆固醇合成, 贝特类药物通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α) 降低 TG 水平, 提高高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)。治疗中需根据患者血脂谱选择药物, 并警惕不良反应。

血浆置换能有效降低血脂水平, 改善血液流变学特性, 减轻炎症反应。早期进行血浆置换可降低血脂水平, 改善病情严重程度评分, 降低并发症和病死率。建议 72 小时内进行, 置换次数视情况而定。但需注意感染、过敏反应、出血等并发症。

(三) 其他新兴治疗方法

胰岛素强化治疗: HLAP 患者常伴血糖升高, 胰岛素强化治疗可控制血糖, 改善胰岛素抵抗, 降低 FFA、TNF- α 等炎症介质水平, 减轻胰腺组织损伤。需密切监测血糖, 避免低血糖。

中医药治疗：中医药在 HLAP 治疗中展现独特优势。传统中药方剂如大承气汤具有多种功效，临床研究显示可促进胃肠功能恢复，降低生化指标水平，缩短住院时间。中药成分如丹参、川芎等具有活血化瘀作用，改善胰腺血液循环，辅助治疗 HLAP。

四、结论

HLAP 的发病机制是一个相当复杂的过程，它涉及到多种因素的相互作用。这些因素包括甘油三酯水解产物的毒性效应、氧化应激与炎症反应的加剧、血液流变学的改变，以及遗传和代谢综合征的影响^[7]。随着医学研究的不断深入，科学家们对 HLAP 的发病机制有了更加深入的理解，这为临床治疗提供了更加明确的靶点^[8]。在治疗 HLAP 方面，传统

的治疗方法，例如液体复苏、营养支持、抑制胰酶的分泌与活性等，都在不断地进行优化和改进。同时，降低血脂的药物治疗、血浆置换等手段也在持续进步^[9]。此外，一些新兴的治疗方法，如胰岛素强化治疗和中医药治疗，也已经显示出一定的治疗效果^[10]。然而，尽管取得了一些进展，HLAP 的治疗仍然面临着许多挑战。这些挑战包括如何更精确地调控血脂水平、如何进一步优化多模式联合治疗方案以提高治疗效果、以及如何降低并发症的发生率和病死率等。为了应对这些挑战，未来的研究需要进一步加强基础与临床研究的结合，深入探索 HLAP 的发病机制，并开展更多高质量的临床研究来验证和优化治疗方法。这样，我们才能为 HLAP 患者提供更有效的治疗策略，从而改善他们的预后。

参考文献：

- [1]汤甜甜, 张荣展, 黄芳, 等.基于网络药理学探究泽泻汤防治高脂血症性急性胰腺炎大鼠肝损伤的作用机制[J/OL].中国中药杂志, 1–12[2025–05–14].<https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20250409.301>.
- [2]Wang X, Zhou Y, Liu Y, et al.Baicalein Reduces Pyroptosis of Acinar Cells in Hyperlipidemic Acute Pancreatitis by Inhibiting M1 Polarization of Macrophages via the HMGB1/TLR4/NLRP3 Pathway[J].Inflammation, 2025, (prepublish): 1–16.
- [3]张良忠.血清淀粉样蛋白 A 联合 PCT 对高脂血症性急性胰腺炎严重程度及预后的评估价值[J].婚育与健康, 2025, 31 (04): 85–87.
- [4]时小芬.早期血液灌流治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的有效性和安全性分析[J].大医生, 2025, 10 (05): 50–52.
- [5]Zhen C, Zhou F, Liu M, et al.Clinical efficacy of low molecular weight heparin and insulin combined with plasma exchange in treating hyperlipidemic acute pancreatitis: A randomized controlled study[J].Therapeutic apheresis and dialysis: official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy, 2025,
- [6]Qin R, Liu Y, Ding R, et al.Efficacy of double filtration plasmapheresis in hyperlipidemia acute pancreatitis: a retrospective observational study[J].Lipids in Health and Disease, 2025, 24 (1): 27–27.
- [7]Liu Y, Qin S, Dai S, et al.The effect of blood glucose levels on serum triglyceride clearance in patients with hyperlipidemic acute pancreatitis[J].Scientific Reports, 2025, 15 (1): 2647–2647.
- [8]Silva D J A, Hope A, Mooney T C .Association Between Hyperlipidaemia and Selected Cholestatic Markers in 74 Dogs with Suspect Acute Pancreatitis[J].Animals: an open access journal from MDPI, 2024, 14 (22):
- [9]Qiu M, Huang Y, Zhou X, et al.Hyperlipidemia exacerbates acute pancreatitis via interactions between P38MAPK and oxidative stress[J].Cellular signalling, 2024, 125111504.
- [10]Gu B, Yu W, Huang Z, et al.MRG15 promotes cell apoptosis through inhibition of mitophagy in hyperlipidemic acute pancreatitis[J].Apoptosis, 2024, 30 (1): 1–18.

作者简介：秦志花（1999–），女，在读医学硕士，研究方向：急危重症疾病研究；

通讯作者*：权修权（1978–），男，中共党员，博士，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：急危重症疾病研究。