

脂糖代谢疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001870

重度高甘油三酯血症合并妊娠的临床处理与进展

宋硕宁¹, 宋英娜², 李乃适¹

(1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院内分泌科、国家卫生健康委内分泌重点实验室, 北京 100730;

2. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院妇产科, 北京 100730)

【摘要】重度高甘油三酯血症(severe hypertriglyceridemia, SHTG)合并妊娠可导致急性胰腺炎、早产、流产甚至母婴死亡等严重并发症的发生。本文通过综述近年来重度高甘油三酯血症患者合并妊娠相关处理的文献,发现严格的低脂膳食控制、适当的药物治疗以及适时的血浆置换对预防急性胰腺炎与改善母婴结局十分重要。

【关键词】重度高甘油三酯血症;妊娠;脂源性急性胰腺炎;低脂膳食;血浆置换

【中图分类号】R589.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-10-05

Progress in clinical treatment of severe gestational hypertriglyceridemia

Song Shuoning¹, Song Yingna², Li Naishi¹

(1. Department of Endocrinology, Key Laboratory of Endocrinology of National Health Commission, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences)

【Abstract】Severe gestational hypertriglyceridemia may lead to serious complications such as acute pancreatitis, premature delivery, miscarriage, and even maternal-fetal death. This review summarizes the treatments of severe gestational hypertriglyceridemia in recent years, and suggests that strict low-fat diet control, appropriate medication, and timely plasma exchange are crucial to prevent acute pancreatitis during pregnancy and improve maternal and infant outcomes.

【Keywords】severe hypertriglyceridemia; pregnancy; hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis; low-fat diet; plasma exchange

目前对于重度高甘油三酯血症(severe hypertriglyceridemia, SHTG)的操作性定义并不完全统一。根据美国内分泌学会专家小组意见,重度高甘油三酯血症定义为血浆甘油三酯(triglyceride, TG)>11.3 mmol/L^[1];而欧洲心脏病学会和欧洲动脉粥样硬化学会则将这一标准定义为 TG>10.0 mmol/L^[2-3]。但对于 SHTG 患者来说,往往其血浆 TG 水平远高于此标准。相当一部分 SHTG 患者被证实为单基因常染色体隐性遗传病,比如 LPL、apo-CII、apo-AV、LMF1、GPIHBP1、GPD1 等基因缺陷^[4],但也有目前尚未发现基因缺陷的患者。在妊娠期间,由于多种激素水平的变化及脂蛋白脂酶(lipoprotein lipase, LPL)活性的降低,正常妊娠后期 TG 通常升高到正常范围的

2~4 倍,但很少超过 3.4~3.9 mmol/L^[5-6]。一般来说,血浆 TG 的升高有可能导致胰岛素抵抗的加重^[7],而胰岛素抵抗加重反过来又将使血脂水平进一步恶化。SHTG 患者在妊娠期的血浆 TG 水平也将不断升高,有时可高达 20 mmol/L 以上,极可能导致脂源性急性胰腺炎。有研究表明妊娠期急性胰腺炎可出现早产、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)、胎儿呼吸窘迫、胎死宫内等严重并发症,使母婴死亡风险增加 20%~50%^[8-11]。由于妊娠本身也是 TG 升高的因素之一,因此该类患者妊娠风险较高,相对少见,亦无统一治疗规范。本文回顾了 1980 至 2016 年间 20 余篇文献中 25 例 SHTG 合并妊娠患者的病例,总结现有治疗方案,希望能对今后临床治疗提供参考依据。

1 妊娠期 SHTG 患者的治疗

1.1 生活方式干预

SHTG 同时受遗传因素及环境因素影响,肥胖、饮酒、糖尿病等多种因素均可导致血浆 TG 升高,因此生活方式干预是

作者介绍:宋硕宁, Email: sophiassn@163.com,

研究方向:内分泌与代谢疾病。

通信作者:李乃适, Email: LNS@medmail.com.cn。

基金项目:人力资源和社会保障部 2014 年度留学人员科技活动项目

择优资助项目(重点类);中国医学科学院医学与健康科

技创新工程重大协同创新项目(编号:2017-12M-1-009)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181022.1658.002.html>

(2018-10-23)

妊娠期 SHTG 患者治疗的基石。在已报道的病例中,所有就诊的 SHTG 患者均被要求限制脂肪摄入,包括等热量低脂膳食或低热量低脂膳食,多数治疗方案采取 10%~20%的低脂膳食,原因可能是该比例的脂肪摄入一方面可以减少膳食对 TG 的影响,同时也尽可能保证了膳食的可接受度;但若效果不佳,亦可进一步降低膳食中脂肪含量,或在保证孕妇营养需求的情况下采用一段时间的无脂膳食。此外,因经口或经静脉摄入相同热量时对 TG 影响不同,Sanderson 等^[12]建议 TG>28 mmol/L 的患者需要住院接受静脉输液及膳食监管,采用静脉输液及短期禁食可有效降低 TG。Loh 等^[13]报道,采用全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)以避免急性胰腺炎等并发症发作或于急性胰腺炎发作时使用,取得了较好的疗效。此外在部分报道中^[8,14],患者加用中链甘油三酯(medium chained triglycerides, MCT)作为膳食支持治疗。MCT 无胆固醇结构,不促进胆固醇合成,Mizushima 等^[8]报道 1 例采用 MCT 营养支持的病例。该患者为家族性脂蛋白脂酶缺陷症导致的 SHTG,长期采用膳食控制,因依从性差曾反复发急性胰腺炎,第 2 次妊娠 22 周时采用严格膳食控制,加用 MCT 30 g/d 营养支持,控制 TG<22.6 mmol/L,36 周时因出现急性胰腺炎症状剖宫产一健康女婴,此后 TG 降至正常。尽管迄今为止文献表明生活方式改变通常难以使 SHTG 合并妊娠患者 TG 降至正常,但目前仍然认为这是其必须的基础治疗。

1.2 药物治疗

1.2.1 贝特类药物 贝特类药物是一种氯贝丁酸衍生物类血脂调节药,作为普通人群降甘油三酯治疗的一线用药,可以提高 LPL 水平,抑制肝脏合成 TG,促进胆固醇逆转运^[15]。贝特类药物 FDA 评级为 C 级,目前已有多例患者使用贝特类药物^[16-19],但贝特类药物降 TG 起效较慢,不适于快速降低 TG,且其安全性有待商榷,应用贝特类药物时应权衡药物可能的副作用、使用时机及其降低母婴不良结局的收益。

1.2.2 他汀类药物 尽管他汀类是以降胆固醇为主的药物,但这类药物对降低甘油三酯往往也有一定作用。然而,由于他汀类有明确致畸毒性,目前通常禁用于妊娠期女性,对于准备怀孕的患者,建议应在孕前至少 1 个月停用他汀类药物^[20];对于发现妊娠时正在使用他汀类药物者,应及时停用,但没有高质量的证据表明此时应终止妊娠^[21]。

1.2.3 其他调脂药物 其他调脂药物包括烟酸、Omega-3 脂肪酸、依折麦布、考来维仑等。烟酸类药物可降低极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)水平,在普通人群中曾是长期控制 TG 的可靠用药^[15],但一般不单独应用于调脂治疗。大剂量烟酸(如 3 g/d)才可达到更有效的降脂效果,但该剂量的烟酸在妊娠期的安全性及有效性尚不明确。Omega-3 脂肪酸 FDA 评级为 C 级,可降低 TG 合成,提高 LPL 活性,促进 LPL 在脂肪组织中的表达^[15]。Glueck 等^[22]曾报道 1 例采用极低脂肪膳食加 Omega-3 脂肪酸治疗的患者,长期低脂膳食(<20%),妊娠前 24 周加用 Omega-3 脂肪酸, TG 最高 23.5 mmol/L,孕 25 周时因 TG 达 47.9 mmol/L,予 10.7%低脂膳食(28 g/d)及 Omega-3 脂肪酸(12 g/d),TG 稳定于 21~30 mmol/L,34 周时 TG 达 35.8 mmol/L,患者无临床症状,38 周

时剖宫产一健康女婴。但亦有单纯采用膳食控制及 Omega-3 脂肪酸治疗欠佳的病例报道^[18]。此方法相对温和,可应用于 SHTG 妊娠患者的治疗中;但当 TG 过高且对该治疗反应欠佳时,应积极采取其他手段。依折麦布通过抑制胆固醇吸收调节血脂,虽可降低血浆 TG,但主要作用是降低血浆低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)水平,在 SHTG 合并妊娠患者中暂未见使用。考来维仑是一种胆汁酸螯合剂,可有效降低 LDL-C 水平,但同时可能增加血浆甘油三酯水平,并不适用于高甘油三酯血症患者^[23]。

1.2.4 胰岛素 胰岛素可以快速有效地激活 LPL,并促进其合成^[24],而 LPL 可以催化 TG 转化为游离脂肪酸及甘油,从而降低血 TG 水平,且实际应用中胰岛素可有效降低 TG 水平^[25-29]。对于 SHTG 合并妊娠患者,胰岛素治疗同样可降低 TG,Cansu 等^[24]报道 1 例确诊家族性高甘油三酯血症(V 型高脂蛋白血症)合并妊娠的 33 岁患者,孕期并未合并糖尿病,在孕 8 周时因担心药物副作用停用非诺贝特,孕 10 周 TG 达 40.9 mmol/L,采用中性鱼精蛋白胰岛素 10 U qd 控制 TG,孕 38 周 TG 14.1 mmol/L,择期剖宫产一健康男婴,治疗过程中未出现低血糖及其他并发症。对于脂源性急性胰腺炎,多例报道显示胰岛素治疗可使 TG 在 4 d 内降至 5.6 mmol/L 以下^[30]。对于妊娠期合并 SHTG 患者,胰岛素降 TG 程度不明确,但无论是否合并糖尿病均可使用胰岛素^[15,31]。目前证据显示,胰岛素治疗可能是一种安全、无创、经济的治疗方式,但暂无高等级证据支持。

1.2.5 肝素 肝素可促进 LPL 释放进入外周循环,从而促进血 TG 降低。但肝素的不足之处是由于血浆中 LPL 的提前消耗,会导致此后 LPL 再次降低^[15],故使用肝素可能导致血浆 TG 再次升高,因此目前肝素的使用尚有争议。妊娠期单独应用肝素降 TG 并不常见,大多是作为血浆置换(therapeutic plasma exchange, TPE)时的抗凝剂而存在,肝素作为抗凝剂时对 TG 的影响暂无相关报道。Safi 等^[32]曾报道 1 例 TPE 联合肝素治疗的病例,在使用 TPE 后加用肝素静脉泵入治疗,使部分凝血活酶时间维持在 50~60 s,进一步降低了 TG。患者因孕 35 周时对 TPE 反应欠佳而行剖宫产,母婴均体健。因此,对于妊娠期 SHTG 患者应用肝素调脂治疗经验还较为欠缺,有待深入研究。

此外对于脂源性急性胰腺炎患者,有报道^[33]认为肝素与胰岛素降 TG 的机制可能存在协同作用,且有多例报道^[26,33-36]表明两者联用可有效降低 TG 水平,但对于其在 SHTG 合并妊娠患者中尚无确切推荐剂量。

1.3 体外血脂分离

1.3.1 血浆置换 血浆置换可快速有效降低血液中的 TG 水平,是最常见的体外血脂分离方式,在治疗中有重要地位。通常血浆置换用于 TG 明显升高大于 11.3 mmol/L 者或合并严重并发症需快速降低 TG 水平时,亦有 Sivakumaran 等^[37]报道采用 TPE 预防性降 TG,获得良好结局,故有观点认为如需使用 TPE,则越早越好。目前资料显示,TPE 能明显降低 TG,单次 TPE 可降低 60%~70% TG^[38],若单次 TPE 未达 TG 的治疗目标(TG<11.3 mmol/L),可连续或间断进行多次 TPE^[16,32,37,39],直至效果满意为止。但也有疗效不满意的病例^[32],1 例 TPE 联

表 1 SHTG 合并妊娠患者经 TPE 治疗后的 TG 水平及妊娠结局

参考文献	病例	起始孕周	治疗前 TG (mmol/L)	单次 TPE 后 TG (mmol/L)	TPE 次数	最终 TG (mmol/L)	妊娠结局
Sivakumaran 等 ^[37]	1	19	21.7	8.8	13	9.0	38 周顺产健康男婴
Altun 等 ^[16]	2	5	25.1	14.7	3	6.8	治疗后流产
Altun 等 ^[16]	3	27	30.4	20.3	14	6.8	34 周剖宫产, 体健
Safi 等 ^[32]	4	28	30.1	4.8	9	27.1	合用肝素; 35 周治疗反应欠佳, 剖宫产

合肝素治疗的患者, 最终对 TPE 治疗反应欠佳, 血浆 TG 高达 27.1 mmol/L, 于 35 周时提前剖宫产。即使 TPE 治疗有效使 TG 降至 11.3 mmol/L 以下, 也并未确保妊娠结局安全^[16], 且 TPE 治疗成本高, 存在感染、过敏等并发症风险^[40]。因此对于重度高甘油三酯血症胰腺炎患者, 美国血浆置换学会 (ASFA) 建议个体化应用 TPE, 而未将其作为一线或二线推荐治疗方式^[41]。尽管如此, 在目前 SHTG 合并妊娠的病例中, TPE 仍是较为有效的治疗手段, 且暂无相关严重不良反应报道 (表 1)。

1.3.2 其他体外血脂分离方式 LDL 免疫吸附 (LDL immunoadsorption, LDL-IAS)、双重滤过血浆置换法亦有报道。相较于 TPE, LDL-IAS 成本较 TPE 低。Dittrich 等报道^[39] 3 位患者治疗前平均 TG (43.4 ± 23.5) mmol/L, 经过 TPE 及 LDL-IAS 治疗后 TG 平均下降 27%, 平均效果 TPE 略优于 LDL-IAS, 但两者联用效果增加不显著。而双重滤过血浆置换可以保留更多低分子量蛋白, 如免疫球蛋白。同样, 其降 TG 效果弱于 TPE^[42]。

2 SHTG 合并妊娠治疗展望

目前用于治疗 SHTG 合并妊娠的药物治疗虽然能一定程度上降低血浆 TG 水平, 但大部分患者仍不能达到最佳的空腹甘油三酯水平。由于 TG 水平与急性胰腺炎等一系列并发症均有密切关系, 因此探索新的、安全有效的方法进一步控制 TG 是有必要的。考虑到 SHTG 背后可能存在基因缺陷问题, 基因治疗正在逐渐开展, 目前研发的 AVV1-LPL^{S447X}、ISIS APOC III Rx 等已进入 III 期临床试验阶段, 可有效降低血浆 TG 水平。AVV1-LPL^{S447X} 可用于治疗家族性脂蛋白脂酶缺乏症导致的高甘油三酯血症及乳糜微粒血症, 通过 AAV1 介导基因转移到肌肉产生具有生物活性的 LPL^[43], 从而降低 TG 水平。apo-C III 可抑制 LPL 活性及抑制肝脂酶, 能延迟 TG 的分解代谢, 同时刺激肝脏 VLDL 的合成和分泌^[44-45]。而 ISIS APOC III Rx 是 apo-C III 的反义寡核苷酸, 通过抑制 apo-C III 的合成降低 TG 浓度^[46]。但目前基因疗法治疗病例有限, 且无妊娠期使用经验, 仍需进一步探索。

综上所述, SHTG 合并妊娠时患者 TG 较正常孕妇明显升高, 发生急性胰腺炎的风险极大, 需努力将甘油三酯水平控制到 11.3 mmol/L 以下, 部分观点认为应将 TG 控制在 5.6 mmol/L 以下^[30, 47]。低脂膳食是基本治疗, 孕中期评估风险后可考虑使用贝特类药物, 暂时禁食、TPN 支持也是常用选择。对于无禁忌者, 可考虑使用胰岛素、肝素治疗, 但肝素的使用尚有争议。而血浆置换等体外血脂分离治疗是快

速降低 TG 的有效方法, 必要时可择期选用。

参 考 文 献

- [1] Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(9): 2969–2989.
- [2] European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias; the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)[J]. Eur Heart J, 2011, 32(14): 1769–1818.
- [3] Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), Catapano AL, Reiner Z, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias; the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)[J]. Atherosclerosis, 2011, 217(Suppl 1): 1–44.
- [4] Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, et al. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(8): 655–666.
- [5] Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update[J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(3): 195–203.
- [6] Glueck CJ, Christopher C, Mishkel MA, et al. Pancreatitis, familial hypertriglyceridemia and pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 1980, 136(6): 755–761.
- [7] Li N, Fu J, Koonen DP, et al. Are hypertriglyceridemia and low HDL causal factors in the development of insulin resistance?[J]. Atherosclerosis, 2014, 233(1): 130–138.
- [8] Mizushima T, Ochi K, Matsumura N, et al. Prevention of hyperlipidemic acute pancreatitis during pregnancy with medium-chain triglyceride nutritional support[J]. Int J Pancreatol, 1998, 23(3): 187–192.
- [9] 杨红, 钱家鸣. 妊娠晚期重症急性胰腺炎 1 例[J]. 胃肠病学, 2009, (10): 639–640.
- [10] Ramin KD, Ramsey PS. Disease of the gallbladder and pancreas in pregnancy[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2001, 28(3): 571–580.
- [11] 李宏亮, 江元慧, 魏媛, 等. 妊娠期及产后急性胰腺炎的临床分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2014(1): 125–129.
- [12] Sanderson SL, Iverius PH, Wilson DE. Successful hyperlipemic pregnancy[J]. JAMA, 1991, 265(14): 1858–1860.
- [13] Loh JA, Rickels MR, Williams J, et al. Total parenteral nutrition

- in management of hyperlipidemic pancreatitis during pregnancy[J]. *Endocr Pract*, 2005, 11(5):325–330.
- [14] Al-Shali K, Wang J, Fellows F, et al. Successful pregnancy outcome in a patient with severe chylomicronemia due to compound heterozygosity for mutant lipoprotein lipase[J]. *Clin Biochem*, 2002, 35(2):125–130.
- [15] Ewald N, Kloer HU. Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis[J]. *Clin Res Cardiol Suppl*, 2012, 7(S1):31–35.
- [16] Altun D, Eren G, Hergünel O, et al. An alternative treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: plasma-apheresis[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2012, 28(2):252–254.
- [17] Hill AJ, Pacheco LD, Saade G, et al. Familial hypertriglyceridemia in pregnancy[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 125(1):80–81.
- [18] Kulkarni A, Downes E, Crook M. Successful outcome of pregnancy in a patient with familial hypertriglyceridaemia[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2006, 26(1):66–67.
- [19] Jaber PW, Wilson BB, Johns DW, et al. Eruptive xanthomas during pregnancy[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1992, 27(2 Pt 2):300–302.
- [20] Russi G. Severe dyslipidemia in pregnancy: the role of therapeutic apheresis[J]. *Transfus Apher Sci*, 2015, 53(3):283–287.
- [21] Karalis DG, Hill AN, Clifton S, et al. The risks of statin use in pregnancy: a systematic review[J]. *J Clin Lipidol*, 2016, 10(5):1081–1090.
- [22] Glueck CJ, Streicher P, Wang P, et al. Treatment of severe familial hypertriglyceridemia during pregnancy with very-low-fat diet and n-3 fatty acids[J]. *Nutrition*, 1996, 12(3):202–205.
- [23] Jones MR, Nwose OM. Role of colesvelam in combination lipid-lowering therapy[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2013, 13(5):315–323.
- [24] Cansu GB, Yilmaz N, Altunbas H, et al. Subcutaneous NPH insulin for severe hypertriglyceridemia in a pregnant patient with type V hyperlipoproteinemia: a case report[J]. *Balkan Med J*, 2012, 29(2):222–224.
- [25] Jabbar MA, Zuhriyafi MI, Larrea J. Insulin therapy for a non-diabetic patient with severe hypertriglyceridemia[J]. *J Am Coll Nutr*, 1998, 17(5):458–461.
- [26] Berger Z, Quera R, Ponichik J, et al. Heprin and insulin treatment of acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia: experience of 5 cases[J]. *Rev Med Chil*, 2001, 129(12):1373–1378.
- [27] Mikhail N, Trivedi K, Page C, et al. Treatment of severe hypertriglyceridemia in nondiabetic patients with insulin[J]. *Am J Emerg Med*, 2005, 23(3):415–417.
- [28] Tamez-Pérez HE, Sáenz-Gallegos R, Hernández-Rodríguez K, et al. Insulin therapy in patients with severe hypertriglyceridemia[J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2006, 44(3):235–237.
- [29] Triay JM, Day A, Singhal P. Safe and rapid resolution of severe hypertriglyceridaemia in two patients with intravenous insulin[J]. *Diabet Med*, 2010, 9(27):1080–1083.
- [30] Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management[J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(4):984–991.
- [31] He W, Lu N. Emergent triglyceride-lowering therapy for hypertriglyceridemic pancreatitis[J]. *Hepatogastroenterology*, 2015(62):429–434.
- [32] Safi F, Toumeh A, Qadan MA, et al. Management of familial hypertriglyceridemia-induced pancreatitis during pregnancy with therapeutic plasma exchange: a case report and review of Literature[J]. *Am J Ther*, 2014, 21(5):E134–136.
- [33] Zlü HA, Cindoruk M, Karakan T, et al. Heparin and insulin in the treatment of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis[J]. *Dig Dis Sci*, 2006, 51(5):931–933.
- [34] Jain P, Rai RR, Udawat H, et al. Insulin and heparin in treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(18):2642–2643.
- [35] Jain D, Zimmerschied J. Heparin and insulin for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: case report[J]. *Scientific World Journal*, 2009, 9:1230–1232.
- [36] Twilla JD, Mancell J. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis treated with insulin and heparin[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(3):213–216.
- [37] Sivakumaran P, Tabak SW, Gregory K, et al. Management of familial hypertriglyceridemia during pregnancy with plasma exchange[J]. *J Clin Apher*, 2009, 24(1):42–46.
- [38] Russi G. Severe dyslipidemia in pregnancy: the role of therapeutic apheresis[J]. *Transfus Apher Sci*, 2015, 53(3):283–287.
- [39] Dittrich E, Schmaldienst S, Langer M, et al. Immunoabsorption and plasma exchange in pregnancy[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2002, 25(4):232–239.
- [40] McLeod BC. Therapeutic apheresis: use of human serum albumin, fresh frozen plasma and cryosupernatant plasma in therapeutic plasma exchange[J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2006, 19(1):157–167.
- [41] Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice: evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis[J]. *J Clin Apher*, 2007, 22(3):106–175.
- [42] Gök F, Köker S, Kılıçaslan A, et al. Acute pancreatitis due to hypertriglyceridaemia in pregnancy[J]. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2015, 43(2):116–118.
- [43] Carpentier AC, Frisch F, Labbé SM, et al. Effect of alipogene tiparvovec (AAV1-LPLS447X) on postprandial chylomicron metabolism in lipoprotein lipase-deficient patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(5):1635–1644.
- [44] Yao Z. Human apolipoprotein C-III – a new intrahepatic protein factor promoting assembly and secretion of very low density lipoproteins[J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2012, 12(2):133–140.
- [45] Okada N, Nakatani S, Ozawa K, et al. Video macroscopic study of psoriasis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1991, 25(6Pt1):1077–1078.
- [46] Gouni-Berthold I. The role of antisense oligonucleotide therapy against apolipoprotein-CIII in hypertriglyceridemia[J]. *Atheroscler Suppl*, 2017, 30:19–27.
- [47] Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(3):195–203.