

• 综 述 •

系统性红斑狼疮并发急性胰腺炎的诊治研究进展^{*}

赵 丽, 谭 杨, 刘 莉[△]

(重庆市中医院肝胆脾胃病科, 重庆 400010)

[摘 要] 急性胰腺炎是系统性红斑狼疮(SLE)的一种罕见并发症,且发生时病情严重,预后较差。目前,关于 SLE 相关性急性胰腺炎相关综述较少见。该文从流行病学、发病机制、临床特点、诊断、治疗及预后方面对 SLE 相关性急性胰腺炎进行了综述,旨在为临床提供参考。

[关键词] 系统性红斑狼疮; 急性胰腺炎; 激素; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.12.031

中图法分类号:R593.241.06

文章编号:1009-5519(2025)12-2885-04

文献标识码:A

Research progress on diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus complicated with acute pancreatitis^{*}

ZHAO Li, TAN Yang, LIU Li[△]

(Department of Hepatobiliary Spleen Stomach Diseases, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Acute pancreatitis is a rare complication of systemic lupus erythematosus(SLE), and the condition is severe and the prognosis is poor when it occurs. At present, there are few reviews on SLE associated acute pancreatitis. The article provides a review of SLE associated acute pancreatitis from the perspectives of epidemiology, pathogenesis, clinical characteristics, diagnosis, treatment, and prognosis, aiming to provide reference for clinical practice.

[Key words] Systemic lupus erythematosus; Acute pancreatitis; Hormones; Review

系统性红斑狼疮(SLE)是一种以致病性自身抗体和免疫复合物形成为特征的全身多系统受累的自身免疫炎症性疾病,其中急性胰腺炎是 SLE 患者出现消化系统受累时的一种罕见并发症,且发生时病情严重,预后较差^[1]。目前,关于 SLE 相关性急性胰腺炎的研究以个案和回顾性研究为主,而关于其发病机制、临床特点、诊断、治疗的相关综述较少见。因此,本文从流行病学、发病机制、临床特点、诊断、治疗及预后方面对 SLE 相关性急性胰腺炎进行了综述。

1 流行病学及发病机制

1.1 流行病学 在 SLE 患者中,急性胰腺炎的发病率明显高于慢性胰腺炎^[2],常发生于 SLE 中度或重度活动期,且胰腺炎严重程度与 SLE 疾病活动度呈正相关^[2-3]。根据目前文献报道可知,SLE 患者在明确诊断的 3 年内有发生急性胰腺炎的风险^[4],大部分 SLE 患者发生急性胰腺炎为 SLE 确诊后 1~2 年^[3,5],尤其常见于确诊后第 1 年^[5]。有研究显示,SLE 相关性急

性胰腺炎发病率为 0.2%~8.2%^[6],而死亡率可高达 20.0%~53.8%,尤其在儿童 SLE 合并急性胰腺炎患者中,其死亡率较成人患者更高^[7]。我国的一项回顾性研究显示,在 4053 例 SLE 患者中,27 例被诊断为 SLE 相关性急性胰腺炎,总体患病率为 0.67%,年发病率为 0.56%,而死亡率为 37.04%^[8]。部分 SLE 患者以急性胰腺炎为首发症状发病^[9-10]。

1.2 发病机制 在一般人群中,发生急性胰腺炎最常见的原因因为胆石症,其次为高甘油三酯血症、饮酒,以及较少见的原因,包括药物、内镜逆行胆胰管造影(ERCP)术、高钙血症、感染、遗传、自身免疫疾病等^[11]。DIMA 等^[4]研究提示,在 SLE 相关性急性胰腺炎患者中,有 76.9%的患者出现甘油三酯水平明显增高,其可能与 SLE 并发的肾病综合征、激素有关。其次,糖尿病和肥胖患者在 SLE 中更常见^[1]。因此,SLE 患者可能伴有上述病因而发生急性胰腺炎,但往往许多 SLE 患者发生的“特发性”胰腺炎,除仅有的

^{*} 基金项目:重庆市卫生健康委员会一般项目(2018MSXM122)。

[△] 通信作者, E-mail:277589956@qq.com。

SLE 病因外,未发现其他可诱发急性胰腺炎的上述原因。

SLE 相关性急性胰腺炎发病机制现尚不明确。综合目前的文献报道,SLE 患者发生急性胰腺炎可能与以下因素有关:(1)SLE 可导致血管炎。当这种炎症发生在胰腺血管时,会导致胰腺组织缺血、缺氧,由此产生的功能障碍可能导致易感个体发生急性胰腺炎^[11];(2)与抗磷脂抗体综合征相关的胰腺动脉微血栓形成^[12],阻塞胰腺动脉,以及激活胰腺动脉壁上补体免疫复合物沉积^[13];(3)SLE 患者通常有 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞反应性异常、细胞因子失调和表观基因组改变,可使胰腺消化酶过早激活、氧化损伤及遗传易感性共同促进胰腺炎发展^[14];(4)SLE 患者常出现胰腺损伤的其他潜在机制包括与慢性免疫抑制状态相关的病毒感染(如巨细胞病毒、EB 病毒感染等)^[15]。

2 临床特点

SLE 相关性急性胰腺炎患者以青年为主,较多见于女性^[16-17],其临床表现缺乏特异性,最常见表现为腹痛,可伴有发热,少数患者有恶心、呕吐、腹泻表现^[18],其中腹痛为 SLE 相关性急性胰腺炎最常见的症状。SLE 并发急性胰腺炎患者可出现血淀粉酶和血清脂肪酶水平增高^[15]。因 SLE 是一种多系统受累、高度异质性的自身免疫性疾病。因此,SLE 相关性急性胰腺炎患者可同时伴有多系统受累,其中血液系统受累较常见。BELLAMINE 等^[17]研究显示,27 例确诊为 SLE 相关性急性胰腺炎患者中,25 例存在血液系统受累,其主要表现为血细胞计数异常,以贫血、白细胞减少和血小板减少常见,而白细胞增多不常见。值得注意的是,在非 SLE 并发胰腺炎(如机械性或毒性代谢性病因)患者中,白细胞增多更为常见^[16]。此外,除常见的血液系统受累外,此类患者可合并中枢神经系统(神经、精神)、肾脏、皮肤、肺部、关节、口腔和眼部等部位受累^[19-20]。GOEL 等^[19]研究显示,SLE 相关的急性胰腺炎患者较非 SLE 相关性胰腺炎患者更易并发癫痫发作、关节炎,且癫痫发作次数与 SLE 患者胰腺炎严重程度密切相关。我国的一项研究显示,SLE 并发重度胰腺炎患者较 SLE 并发中度胰腺炎患者更易发生多系统受累,如更容易合并狼疮性肾病、肝损伤、狼疮性脑病等^[21]。

3 诊断

SLE 相关性急性胰腺炎临床罕见且表现不典型、复杂多样,临床工作中可能出现漏诊、误诊以致延误病情,影响预后。根据我国《2020 年中国系统型红斑狼疮诊疗指南》,SLE 诊断推荐使用 2012 年国际狼疮研究临床协作组、2019 年欧洲抗风湿病联盟/美国风

湿病学会制定的 SLE 分类标准对疑似 SLE 进行诊断^[1]。SLE 相关性急性胰腺炎的诊断需满足上述 SLE 诊断标准外,还需满足以下急性胰腺炎的相关诊断依据:(1)有急性胰腺炎典型的临床表现(如上腹部持续性疼痛、恶心、呕吐等);(2)血淀粉酶或脂肪酶升高 3 倍以上;(3)具有典型的急性胰腺炎影像学改变证据。上述 3 项中符合 2 项即可确诊^[15]。

诊断 SLE 相关性胰腺炎需要排除引起急性胰腺炎其他常见的原因,如胆源性、代谢相关性(高甘油三酯血症、酒精)、药物、感染、自身免疫性胰腺炎等。结合其特殊性,临床医生需要注意与自身免疫性胰腺炎相鉴别。自身免疫性胰腺炎是一种临床少见的特殊类型胰腺炎,以 I 型自身免疫性胰腺炎常见,其主要临床表现为梗阻性黄疸、腹部不适等非特异性症状。部分 I 型自身免疫性胰腺炎可伴有 IgG4 相关性不同器官的损害。I 型自身免疫性胰腺炎与 SLE 相关性急性胰腺炎鉴别主要依靠血清 IgG4 水平增高及腹部 CT 可表现胰腺呈弥漫性腊肠样肿大、主胰管弥漫性不规则狭窄等^[22]。

4 治疗

SLE 相关性急性胰腺炎预后差,死亡率高,如果治疗不及时,将导致致死性并发症。目前的研究显示,急性胰腺炎是 SLE 病情活动期的指征,与 SLE 疾病活动度呈正相关,且其严重程度是 SLE 患者死亡的最重要危险因素,其中重症胰腺炎是 SLE 相关急性胰腺炎的主要死亡原因^[20]。因此,早诊断、早治疗及快速诱导病情缓解尤其重要。然而,目前对于 SLE 并发胰腺炎的治疗尚无指南可循。根据现有的文献报告,SLE 相关性急性胰腺炎诊断后,除遵循急性胰腺炎相关治疗原则(如镇痛、液体复苏、营养支持、针对病因和早期并发症治疗及后期各种局部并发症治疗)外,同时需要重视对 SLE 病情活动度进行控制^[15],积极遵循 SLE 的治疗原则:最大程度地延缓疾病进展,控制疾病活动度,降低器官损伤,改善预后^[1]。

目前,关于 SLE 相关性急性胰腺炎的治疗研究主要为回顾性研究和个案报道,且临床用药常以激素、免疫抑制剂为主^[23]。在明确诊断后及时使用激素可使 SLE 相关性急性胰腺炎死亡率明显降低^[24]。对于伴有脏器受累的 SLE 患者,建议初始治疗时即加用免疫抑制剂^[1]。WANG 等^[2]研究报告提示糖皮质激素联合免疫抑制剂可阻断细胞因子诱导的炎症,从而可改善 SLE 相关性急性胰腺炎相关组织器官灌注。DALAI 等^[9]使用大剂量糖皮质激素、免疫球蛋白和环磷酰胺治疗 1 例 SLE 并发急性胰腺炎合并巨噬细胞激活综合征患者,使其得到临床缓解。经激素和(或)免疫抑制剂治疗效果不佳、不耐受或复发的 SLE

患者,可考虑加用生物制剂进行治疗。王稳等^[25]利用激素联合 B 细胞活化因子阻断剂贝利尤单抗治疗 1 例以急性胰腺炎为首发的多器官受累、SLE 活动性指数(SLEDAI)评分为 15 分的 SLE 患者,2 周后,患者临床症状明显缓解,且主要实验室检查指标均在短期内显著改善,提示贝利尤单抗治疗 SLE 相关性急性胰腺炎安全、有效。

血浆置换和 DNA 免疫吸附治疗也可用于 SLE 并发急性胰腺炎患者。一项回顾性研究发现,SLE 并发急性胰腺炎患者白细胞介素 6(IL-6)水平均高于正常值,而采用血浆置换联合糖皮质激素治疗 2 周后,患者血清 IL-6、血脂水平显著降低,且预后获得短期改善,而单用糖皮质激素患者无类似降低趋势^[17]。CHARLES 等^[20]关于 SLE 并发急性胰腺炎患者的研究显示,血浆置换联合激素较单独使用激素可获得更高缓解率,且激素使用总剂量更低,同时使用抗生素的需求更少。该研究进一步表明,血浆置换联合激素可以减少激素的使用剂量,从而减少促进脂质合成可能产生的不良影响。因此,血浆置换联合糖皮质激素可能是一种安全有效的治疗 SLE 相关性急性胰腺炎的方法。DNA 免疫吸附治疗作为一种快速、选择性清除 SLE 患者自身抗体和免疫复合物的方法,可以显著降低疾病活动性,保护器官功能。SLE 并发胰腺炎患者发生巨噬细胞活化综合征的概率高,且死亡率高。在 LIN 等^[26]研究中,1 例 SLE 相关性急性胰腺炎合并巨噬细胞活化综合征患者同时接受 DNA 免疫吸附和糖皮质激素冲击治疗后,临床症状逐渐缓解。提示对于严重 SLE 患者,免疫抑制联合 DNA 免疫吸附治疗可改善患者预后,从而挽救患者生命。

药物毒性一直是 SLE 相关性急性胰腺炎发展中所讨论的问题。糖皮质激素是 SLE 病情控制的常用药物,但同时也可能是诱发急性胰腺炎的药物之一。有研究认为,大剂量类固醇可能通过改变脂质和钙代谢或引起胰液黏度增加而导致急性胰腺炎^[6]。我国也曾有报道糖皮质激素引发坏死性胰腺炎的案例^[27]。目前关于 SLE 相关性急性胰腺炎的研究报告显示,SLE 患者发生急性胰腺炎的原因可能如下:(1)部分 SLE 患者在使用糖皮质激素之前或未使用糖皮质激素情况下可并发急性胰腺炎^[5]。(2)大部分回顾性研究及个案报道提示糖皮质激素在 SLE 相关性急性胰腺炎治疗过程中具有积极治疗作用^[26],且 SLE 合并急性胰腺炎的患者通常需要通过持续使用糖皮质激素或增加糖皮质激素剂量来达到临床缓解^[26]。另外,在胰腺炎发病前接受糖皮质激素治疗的患者比未接受治疗的患者预后更好^[20]。而未使用或非医嘱停止使用糖皮质激素与 SLE 患者发生急性胰腺炎显著相

关^[2]。相对于轻度胰腺炎,SLE 并发重症胰腺炎患者更易出现激素低剂量维持性治疗的中断^[19]。(3)胰腺炎的发生与 SLE 的疾病活动性有关,急性胰腺炎常发生于 SLE 中度或重度活动期,且胰腺炎程度与 SLE 疾病活动度呈正相关^[18-19]。SLE 并发急性胰腺炎患者应早期使用糖皮质激素治疗,以尽快控制病情活动度,防止进一步发生严重并发症^[23]。

5 预 后

SLE 相关性急性胰腺炎患者预后较差,住院死亡率较高,其死亡率与急性胰腺炎发作时较高的 SLEDAI 评分、急性胰腺炎严重程度、低补体血症和较多的其他并发症显著相关^[5]。而 SLE 患者发生急性胰腺炎前,糖皮质激素或免疫抑制剂的使用,以及激素开始使用的剂量、维持剂量或增加剂量与死亡率无显著相关^[5]。另外,与 SLE 相关性急性胰腺炎死亡率相关的因素包括低白蛋白血症、血尿素氮升高、肌酐增高、c 反应蛋白增高、贫血、血小板减少症和高胆红素血症^[3]。合并感染和血小板减少是预后不良的独立危险因素,最常见的感染部位为腹腔和肺部^[2]。在 SLE 合并急性胰腺炎患者中,全身并发症较急性胰腺炎局部并发症更常见,其中全身并发症包括急性肾损伤、急性呼吸窘迫综合征、败血症和休克^[5]。腹水和败血症是最常见的局部和全身并发症,而休克是 SLE 合并急性胰腺炎患者死亡的独立预测因子^[5]。SLE 并发急性胰腺炎患者死亡原因有:(1)感染,其中常见的感染部位为肺部和腹腔;(2)多器官功能衰竭;(3)胃肠道出血;(4)弥漫性肺泡出血;(5)心搏骤停;(6)巨噬细胞综合征^[26]。

6 小 结

急性胰腺炎是 SLE 少见但严重并发症之一。SLE 相关性急性胰腺炎的死亡率与急性胰腺炎发作时较高的 SLEDAI 评分、急性胰腺炎严重程度、低补体血症和较多的其他并发症显著相关。目前,SLE 相关性急性胰腺炎的发病机制仍不清楚,临床需要注意的是以急性胰腺炎为首发症状的 SLE 诊断^[27]。一经明确诊断后,除遵循急性胰腺炎治疗原则外,较为常见的是使用激素和免疫抑制剂进行治疗,生物制剂、血浆置换、DNA 免疫吸附的应用也可见报道,且在治疗过程中需要注意相关并发症的发生。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志,2020,59(3): 172-185.
- [2] WANG Q, SHEN M, LENG X, et al. Prevalence, severi-

ty, and clinical features of acute and chronic pancreatitis in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Rheumatol Int*, 2016, 36; 1413-1419.

[3] DHIR V, MISRA R, AGARWAL V, et al. Lupus pancreatitis-early manifestation of active disease [J]. *Lupus*, 2011, 20(5); 547-8.

[4] DIMA A, BALABAN D V, JURCUT C, et al. Systemic lupus erythematosus-related acute pancreatitis [J]. *Lupus*, 2021, 30(1); 5-14.

[5] MUHAMMED H, JAIN A, IRFAN M, et al. Clinical features, severity and outcome of acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus [J]. *Rheumatol Int*, 2022, 42, 8; 1363-1371.

[6] DEVARAJ D, KIM S, NANYANGE J, et al. SLE-induced pancreatitis vs. pancreatitis induced by the steroid treatment of SLE [J]. *Authorea Preprints*, 2023, 14; 5443.

[7] WANG C, YAO T, HUANG Y, et al. Acute pancreatitis in pediatric and adult-onset systemic lupus erythematosus; a comparison and review of the literature. [J]. *Lupus*, 2011, 20(5); 443-452.

[8] YANG Y, YE Y, LIANG L, et al. Systemic-lupus-erythematosus-related acute pancreatitis: A cohort from South China [J]. *J Immunol Res*, 2012, 22(1); 568564.

[9] DALAI S, UPPU P, ARADHYE S, et al. Recurrent episodes of acute pancreatitis as an initial presentation of systemic lupus erythematosus and autoimmune-associated hemophagocytic syndrome [J]. *J Med Edu Res*, 2023, 25 (2); 125-127.

[10] 陈楷柠, 杜悦. 以急性胰腺炎为首发症状的儿童系统性红斑狼疮一例 [J]. *中国小儿急救医学*, 2022, 29(11); 935-937.

[11] 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.

[12] VELASQUE M, EDUARDO, CERQUEIRA B, et al. Acute pancreatitis caused by systemic lupus erythematosus activity: A case report and literature review [J]. *Medwave*, 2023, 23(7); e2684-e2684.

[13] NOIA J L, GARCÍA F M, RÍOS S S, et al. Pancreatitis and systemic lupus erythematosus [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2009, 101(8); 571-579.

[14] JAVID M, DAMIDEH T, JAFARPOUR M. Necrotizing pancreatitis in a patient diagnosed with SLE: Rare case report [J]. *Authorea Preprints*, 2024, 13(2); e70175.

[15] 余欢, 牛国超, 李风华, 等. 系统性红斑狼疮相关胰腺炎诊治进展 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2023, 32(2); 235-237.

[16] DWIVEDI P, KUMAR R, DHOORIA A, et al. Corticosteroid-associated lupus pancreatitis: A case series and systematic review of the literature [J]. *Lupus*, 2019, 28 (6); 731-739.

[17] BELLAMINE H, BARAKAT L, BENZAKOUR M, et al. Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus: A series of 27 cases [J]. *Front Med Case Rep*, 2023, 4; 1-8.

[18] YU Y K, YU F, YE C, et al. Retrospective analysis of plasma exchange combined with glucocorticosteroids for the treatment of systemic lupus erythematosus-related acute pancreatitis in central China [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2016, 36(4); 501-508.

[19] GOEL R, DANDA D, MATHEW J, et al. Pancreatitis in systemic lupus erythematosus-case series from a tertiary care center in South India [J]. *Open Rheumatol J*, 2012, 6; 21.

[20] CHARLES S, PINTO B, SHOBHA V. Pancreatitis in systemic lupus erythematosus; Clinical characterization and outcome analysis in concurrent pancreatitis and lupus [J]. *Indian J Rheumatol*, 2021, 16(2); 209-213.

[21] 钟娃, 夏忠胜, 于钟, 等. 系统性红斑狼疮合并急性胰腺炎 16 例的临床特点和预后分析 [J]. *中华消化杂志*, 2015, 35 (11); 750-752.

[22] 国家消化系统疾病临床医学研究中心 (上海), 免疫与炎症全国重点实验室, 中国医师协会胰腺病学专业委员会, 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. 中国自身免疫性胰腺炎诊治指南 (上海, 2023) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(7); 1312-1320.

[23] VIJAY G, KUMAR M, MAZIN K, et al. A rare case of systemic lupus erythematosus with gastric ulcer and acute pancreatitis: A case report and literature review [J]. *Gastroenterol Res*, 2018, 11(4); 321-325.

[24] BREUER G, BAER A, DAHAN D, et al. Lupus-associated pancreatitis [J]. *Autoimmun Rev*, 2006, 5; 314-318.

[25] 王稳, 刘净峡, 马海军, 等. 贝利尤单抗治疗以急性胰腺炎为首发症状的系统性红斑狼疮 1 例 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2023, 23(3); 179-180.

[26] LIN Q, ZHANG M, TANG H, et al. Acute pancreatitis and macrophage activation syndrome in pediatric systemic lupus erythematosus: case-based review [J]. *Rheumatol Int*, 2020, 40(5); 811-819.

[27] 任远勤, 王哲, 张莉, 等. 糖皮质激素致急性重症胰腺炎 1 例 [J]. *临床药物应用与监测*, 2017, 14(6); 381-384.

(收稿日期: 2025-03-10 修回日期: 2025-08-28)