

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.08.021

❖ 临床研究 ❖

连续性静脉血液滤过联合血必净治疗重症脓毒症的效果及其对凝血纤溶系统与微循环的影响

刘凡^{1,2}, 黄金剑², 陈京霞¹

(1. 潍坊医学院附属医院急诊科, 山东 潍坊 261000; 2. 青岛市胶州中心医院重症医学科, 山东 青岛 266300)

【摘要】目的: 探讨连续性静脉血液滤过 (CVVH) 联合血必净治疗重症脓毒症的效果及其对凝血纤溶系统与微循环的影响。**方法:** 选取 160 例重症脓毒症患者为研究对象, 依据治疗方法不同分为 CVVH 组和联合组, 每组各 80 例。CVVH 组患者采用 CVVH 治疗; 联合组患者采用血必净联合 CVVH 治疗, 疗程均为 1 周。比较两组患者治疗效果、临床体征指标 [心率 (HR)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 和平均动脉压 (MAP)]、凝血纤溶指标 [凝血酶时间 (TT)、纤溶酶 α₂ 纤溶酶抑制剂复合物 (PIC) 和凝血酶-抗凝血酶 III 复合物 (TAT) 水平]、微循环指标 [中心静脉血氧饱和度 (ScvO₂)、乳酸 (LAC) 水平、毛细血管再充盈时间 (CRT)]、炎症指标 [白细胞计数 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP) 水平、降钙素原 (PCT) 水平]、不良反应及 28 d 死亡情况。**结果:** 联合组患者治疗有效率高于 CVVH 组 (92.50% vs. 81.25%, $P < 0.05$)。治疗 24 h 内, 两组患者 HR 均逐渐降低 ($P < 0.05$), 且联合组低于 CVVH 组 ($P < 0.05$); PaCO₂ 和平均动脉压逐渐升高 ($P < 0.05$), 且联合组高于 CVVH 组 ($P < 0.05$)。治疗结束后, 两组患者 TT、ScvO₂ 水平均升高 ($P < 0.05$), 且联合组高于 CVVH 组 ($P < 0.05$); PIC、TAT、LAC、CRT、CRP、WBC 和 PCT 水平均降低 ($P < 0.05$), 且联合组低于 CVVH 组 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。联合组患者 28 d 死亡率低于 CVVH 组 ($P < 0.05$)。**结论:** 血必净与 CVVH 联合治疗重症脓毒症效果好, 可改善患者凝血纤溶系统和微循环功能, 降低炎症反应与 28 d 死亡率, 且不良反应少。

【关键词】 重症脓毒症; 血必净; 连续性静脉血液滤过; 疗效

【中图分类号】 R631 **【文献标志码】** A

Effect of continuous veno-venous hemofiltration combined with Xuebijing on severe sepsis and its influence on coagulation and fibrinolysis system and microcirculation indicators

LIU Fan^{1,2}, HUANG Jin-jian², CHEN Jing-xia¹

(1. Department of Emergency, Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Weifang 261000; 2. Department of Critical Care Medicine, Jiaozhou Center Hospital of Qingdao, Qingdao 266300, Shandong, China)

【Abstract】 Objective: To explore the application effect of continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) combined with Xuebijing in the treatment of severe sepsis and its influence on coagulation and fibrinolysis system and microcirculation indicators. **Methods:** 160 patients with severe sepsis were included in the study. They were classified into CVVH group and combined group according to the different treatment methods, with 80 cases in each group. CVVH group was treated with CVVH, and combined group was given Xuebijing combined with CVVH, with continuous treatment for 1 week for evaluation. The therapeutic efficacy, clinical signs [heart rate (HR), arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO₂), and mean arterial pressure (MAP)], coagulation and fibrinolysis indicators [thrombin time (TT), plasmin alpha 2 plasmin inhibitor complex (PIC), and thrombin-AT III complex (TAT) levels], microcirculation indicators [central venous oxygen saturation (ScvO₂), blood lactic acid (LAC) levels, capillary refilling time (CRT)], inflammation indicators [white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP) levels, procalcitonin (PCT) levels], adverse reactions and 28-day mortality were compared between two groups of patients. **Results:** The total effective rate of treatment in combined group was higher than that in CVVH group (92.50% vs. 81.25%, $P < 0.05$). Within the 24 h of treatment, HR in the two groups was decreased gradually ($P < 0.05$), and the combined group was lower than the CVVH group ($P < 0.05$). PaCO₂ and MAP were gradually increased, and the combined group was higher than the CVVH group ($P < 0.05$). The TT and ScvO₂ in the two groups after treatment was risen ($P < 0.05$), and the combined group was higher than the CVVH group ($P < 0.05$). The PIC, TAT, LAC, CRT, CRP, WBC and

基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目 (2019-0428)

作者简介: 刘凡 (1989 -), 女, 主治医师。E-mail: 15689978327@163.com

通讯作者: 陈京霞。E-mail: 13864629272@163.com

PCT were declined ($P < 0.05$), and the combined group was lower than the CVVH group ($P < 0.05$). During treatment, there were no obvious differences in adverse reactions between both groups ($P > 0.05$). The 28-day mortality rate with in combined group was lower than that in CVVH group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xuebijing combined with CVVH has a significant effect in treating severe sepsis. It can effectively improve the coagulation and fibrinolysis system and microcirculation function, and reduce the inflammatory response and 28-day mortality, and it has few adverse reactions.

[Key words] Severe sepsis; Xuebijing; Continuous veno-venous hemofiltration; Efficacy

我国重症脓毒症病死率可达约 50%^[1]。随着医疗技术和治疗理念的更新进步,对于重症脓毒症的治疗也在不断演变和完善。连续性静脉血液滤过 (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH) 用血泵驱动血液循环,模拟肾小球连续性清除体内的炎性因子、小分子代谢产物和毒素,在全身性炎症疾病治疗中得到广泛应用,但对肌酐、尿素氮的清除能力较差,且需采用较大剂量肝素,因而临床常联合相关药物以提升疗效,同时降低出血风险^[2]。血必净为中药材提取物制成的药物,能够吸附和清除血浆中的有毒物质,在危重型全身炎症反应综合征和多脏器功能衰竭患者的治疗中取得了一定成效,提示其在脓毒症治疗中的有效性^[3]。但目前血必净对重症脓毒症患者的凝血纤溶系统和微循环系统的影响尚不明确。本研究旨在探讨 CVVH 联合血必净治疗重症脓毒症的效果及对凝血纤溶系统与微循环的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月潍坊医学院附属医院收治的 160 例重症脓毒症患者为研究对象,依照治疗方式不同分为 CVVH 组和联合组,每组各 80 例。纳入标准:(1)参照脓毒症管理国际指南^[4]标准,经体征、临床症状与实验室检查,确诊为脓毒症;(2)合并存在器官功能障碍、低血压与/或血乳酸 > 3 mmol/L,确诊为重症脓毒症;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)并有自身免疫性疾病者;(2)合并传染性病原体者;(3)合并有肿瘤疾病者;(4)合并血液系统疾病者;(5)对血必净药物成分过敏或禁忌者。本研究经院伦理委员会审核批准,患者及其家属知情同意。两组患者性别、年龄、病程、原发疾病、急性生理学及慢性健康状况系统评分 (APACHE II 评分) 等一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 方法

所有患者确诊后给予基础治疗,包括体液复苏 (早期内皮细胞损伤与毛细血管渗漏识别与液体补充支持),采集血样进行微生物培养,给予广谱青霉素等经验性抗生素药物进行抗感染治疗,并予以营

养支持。CVVH 组患者采用 CVVH 治疗:Diapact CRRT 床旁持续血液净化系统 (上海寰熙医疗器械有限公司),调节血流量为 150 ~ 200 mL/h,置换液流速为 2 L/h,并根据患者实际凝血指标调整肝素用量,根据患者电解质水平调节置换液配方、浓度和超滤量;联合组患者采用 CVVH 与血必净注射液 (天津红日药业股份有限公司) 50 mL + 0.9% 生理盐水 100 mL 静脉点滴,2 ~ 3 次/d, CVVH 治疗同 CVVH 组。两组患者均连续治疗 1 周。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	CVVH 组 (n=80)	联合组 (n=80)	t/χ^2 值	P 值
男/女	45(56.25)/35(43.75)	51(63.75)/29(36.25)	0.938	0.333
年龄(岁)	56.55 ± 10.53	58.47 ± 11.05	1.125	0.262
病程(d)	5.34 ± 1.16	5.16 ± 1.07	1.020	0.309
原发疾病			1.557	0.669
重症肺炎	37(46.25)	31(38.75)		
重症急性胰腺炎	23(28.75)	26(32.50)		
多发性创伤	12(15.00)	11(13.75)		
消化道穿孔	8(10.00)	12(15.00)		
APACHE II 评分(分)	26.53 ± 5.12	25.46 ± 4.88	1.353	0.178

1.3 观察指标

(1) 治疗效果^[5]: 显效为临床症状、体征全部消失,实验室指标正常,序贯器官功能衰竭评分 (SOFA) 0 分;有效为临床症状好转,生化检测指标改善 $\geq 30\%$, SOFA 部分项目评分为 0 分;无效为临床症状、生化检测指标和 SOFA 评分无明显改善。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数。(2) 临床体征指标:包括治疗前、治疗后 6、12、24 h 的心率 (HR)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 和平均动脉压 (MAP) 水平。(3) 凝血纤溶指标:治疗前、治疗结束后,收集患者空腹静脉血 5 mL,于 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,在血浆中加入标准化凝血酶后测定凝血酶时间 (TT),采用化学发光免疫分析法测定纤溶酶 $\alpha 2$ 纤溶酶抑制剂复合物 (PIC) 和凝血酶-抗凝血酶 III 复合物 (TAT) 水平。(4) 微循环指标:于治疗前及治疗结束后,采用血气分析仪 (武汉明德生物科技股份有限公司) 测定中心静脉血氧饱和度 (ScvO₂);分光光度法测定乳酸 (LAC) 水平;采用按压、叩打、冷热刺激等方法观察毛细血管再充盈时间 (CRT)。(5) 炎症指标:治疗前、治疗结束后,采

用显微镜观察白细胞计数(WBC);免疫扩散法测定C反应蛋白(CRP)水平;电化学发光法测定降钙素原(PCT)水平。(6)记录并比较不良反应与28 d死亡情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验,组间不同时间点采用重复测量方差分析,两两比较采用SNK- q 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

联合组患者治疗总有效率高于CVVH组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.440, P = 0.035$)。见表2。

表2 两组治疗效果比较[$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
CVVH组($n=80$)	31(38.75)	34(42.50)	15(18.75)	65(81.25)
联合组($n=80$)	45(56.25)	29(36.25)	6(7.50)	74(92.50)

2.2 两组患者临床体征指标比较

治疗后6、12、24 h,两组患者HR均逐渐降低($P < 0.05$),且联合组低于CVVH组($P < 0.05$); PaCO_2 和MAP逐渐升高($P < 0.05$),且联合组高于CVVH组($P < 0.05$)。见表3-表5。

2.3 两组患者凝血纤溶指标

治疗前,两组患者TT、PIC、TAT比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗结束后,两组患者TT水平均升高($P < 0.05$),且联合组高于CVVH组($P < 0.05$);PIC和TAT均降低($P < 0.05$),且联合组低

于CVVH组($P < 0.05$)。见表6。

2.4 两组患者微循环指标比较

治疗前,两组患者 ScvO_2 、LAC及CRT水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗结束后,两组患者 ScvO_2 水平均升高($P < 0.05$),且联合组高于CVVH组($P < 0.05$);LAC和CRT水平均降低($P < 0.05$),且联合组低于CVVH组($P < 0.05$)。见表7。

表3 两组患者各时间点HR比较($\bar{x} \pm s$,次/min)

组别	治疗前	治疗后6 h	治疗后12 h	治疗后24 h
CVVH组($n=80$)	114.71 \pm 10.77	106.22 \pm 9.83*	96.45 \pm 9.14**	85.49 \pm 8.27** Δ
联合组($n=80$)	113.18 \pm 10.36	100.16 \pm 9.52*	87.76 \pm 8.62**	76.54 \pm 7.47** Δ
t 值	0.916	3.307	6.187	7.183
P 值	0.361	0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比;# $P < 0.05$,与同组治疗后6 h相比; $\Delta P < 0.05$,与同组治疗后12 h相比。

表4 两组患者各时间点 PaCO_2 比较($\bar{x} \pm s$,mmHg)

组别	治疗前	治疗后6 h	治疗后12 h	治疗后24 h
CVVH组($n=80$)	30.14 \pm 2.65	31.68 \pm 2.81*	33.46 \pm 2.24**	35.86 \pm 1.77** Δ
联合组($n=80$)	30.57 \pm 2.84	32.76 \pm 2.52*	34.89 \pm 2.18**	37.49 \pm 1.72** Δ
t 值	0.991	2.559	4.092	5.907
P 值	0.324	0.011	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比;# $P < 0.05$,与同组治疗后6 h相比; $\Delta P < 0.05$,与同组治疗后12 h相比。

表5 两组患者各时间点MAP比较($\bar{x} \pm s$,mmHg)

组别	治疗前	治疗后6 h	治疗后12 h	治疗后24 h
CVVH组($n=80$)	65.84 \pm 0.71	68.34 \pm 1.36*	71.15 \pm 2.16**	75.48 \pm 3.23** Δ
联合组($n=80$)	66.02 \pm 0.76	70.41 \pm 1.47*	74.58 \pm 2.33**	80.69 \pm 3.57** Δ
t 值	1.548	9.245	9.656	9.679
P 值	0.124	0.011	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比;# $P < 0.05$,与同组治疗后6 h相比; $\Delta P < 0.05$,与同组治疗后12 h相比。

表6 两组凝血纤溶指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TT(s)		PIC($\mu\text{g/mL}$)		TAT(ng/mL)	
	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后
CVVH组($n=80$)	16.17 \pm 1.08	16.84 \pm 0.95*	1.34 \pm 0.26	1.14 \pm 0.22*	12.43 \pm 1.63	11.28 \pm 1.32*
联合组($n=80$)	15.94 \pm 1.04	17.33 \pm 0.67*	1.39 \pm 0.27	0.88 \pm 0.16*	12.68 \pm 1.67	10.34 \pm 1.16*
t 值	1.372	3.770	1.193	8.549	0.958	4.784
P 值	0.172	<0.001	0.235	<0.001	0.339	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

2.5 两组患者炎症指标比较

治疗前,两组患者WBC、CRP和PCT水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗结束后,两

组患者WBC、CRP和PCT水平均降低($P < 0.05$),且联合组低于CVVH组($P < 0.05$)。见表8。

表 7 两组患者微循环指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ScvO ₂ (%)		LAC (mmol/L)		CRT (mmHg)	
	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后
CVVH 组 (n = 80)	64.87 ± 8.72	71.24 ± 5.13 *	5.49 ± 1.10	2.37 ± 0.42 *	4.64 ± 0.81	3.34 ± 0.58 *
联合组 (n = 80)	63.18 ± 8.34	77.83 ± 5.52 *	5.22 ± 1.02	1.81 ± 0.36 *	4.51 ± 0.76	2.74 ± 0.47 *
t 值	1.253	7.822	1.610	9.055	1.047	7.189
P 值	0.212	<0.001	0.109	<0.001	0.297	<0.001

* P < 0.05, 与同组治疗前相比。

表 8 两组患者炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC (×10 ⁹ /L)		CRP (mg/L)		PCT (ng/mL)	
	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后
CVVH 组 (n = 80)	12.46 ± 2.24	9.56 ± 1.83 *	85.49 ± 7.09	30.67 ± 4.62 *	15.93 ± 3.16	8.34 ± 1.66 *
联合组 (n = 80)	12.15 ± 2.17	7.81 ± 1.55 *	87.22 ± 7.72	25.81 ± 3.26 *	16.31 ± 3.21	6.47 ± 1.37 *
t 值	0.889	6.527	1.476	7.688	0.755	7.771
P 值	0.375	<0.001	0.142	<0.001	0.452	<0.001

* P < 0.05, 与组内治疗前相比。

2.6 两组患者不良反应与 28 d 死亡率比较

治疗期间,两组患者不良反应总发生率无统计学差异 ($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$);联合组患者 28 d 死亡率低于 CVVH 组 ($\chi^2 = 4.200, P = 0.040$)。见表 9。

表 9 两组不良反应与 28 d 死亡率比较 [n (%)]

组别	不良反应				28 d 死亡
	一过性皮炎	低血压	头晕乏力	总发生	
CVVH 组 (n = 80)	0(0.00)	2(2.50)	1(1.25)	3(3.75)	18(22.50)
联合组 (n = 80)	1(1.25)	2(2.50)	1(1.25)	4(5.00)	7(8.75)

3 讨论

脓毒症是多发性创伤、重症炎症性疾病的常见并发症,研究^[6]认为,重症脓毒症患者病情发展受炎症细胞因子影响,炎症反应控制失控,造成器官功能受损。重症脓毒症为脓毒症患者全身炎症反应发展的严重阶段,及时有效的控制炎症反应、消除炎症因子是治疗重症脓毒症的关键所在。

中医药的合理使用在临床抗感染治疗中取得良好效果。脓毒症属中医“外感热病”“血证”范畴,发病之机在于机体正虚邪侵、脉络瘀阻,外邪入侵,化热伤阴,络脉气血运行不畅,致毒热、瘀血、痰浊内阻,致邪损五脏,故治疗以化瘀通络、解毒补虚为主。血必净注射液是优化清代王清任的“血府逐瘀汤”组方研制而成,遵“菌毒炎并治”理论,以红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中药材提取物组成。红花活血化瘀、通经止痛,赤芍有清热凉血、散瘀止痛之功,共为君药,主通络化瘀;川芎主活血行气、祛风止痛,丹参具有活血祛瘀、通经止痛之功效,共为臣药,助红花、赤芍之活血散瘀之效;当归补血活血、调经止

痛,为佐;诸药共奏行气解郁、活血祛瘀、补虚益阴之效,为化瘀通络解毒之良方^[7],在重症炎症疾病治疗中发挥了重要作用^[8-9]。联合 CVVH 对患者血液的连续性滤过、促进血液中炎性因子与内毒素的清除,因而本研究联合组患者治疗效果及临床体征改善优于 CVVH 组 ($P < 0.05$)。

本研究显示,治疗后两组患者凝血纤溶指标 (TT、PIC 和 TAT)、微循环指标 (ScvO₂、LAC 和 CRT) 水平和炎症指标 (WBC、CRP 和 PCT) 水平均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$),且联合组效果优于 CVVH 组 ($P < 0.05$),提示血必净联合 CVVH 可有效改善重症脓毒症患者凝血功能与微循环状态,抑制炎症反应。TAT 反映凝血酶生成量或凝血系统激活程度,其水平与血液高凝状态正相关^[10];PIC 可反映纤溶酶的生成量,提示患者纤溶激活或纤溶亢进状态^[10];ScvO₂ 主要反应血液排入上腔静脉器官的耗氧量,为感染性休克目标导向治疗的基石^[11];LAC 与细胞缺氧和微循环功能异常相关^[12];CRT 可反映局部组织微循环状况^[13]。CRP 水平在机体发生病原微生物感染时急剧升高,可反映机体内的炎症反应程度;PCT 主要在严重感染与多脏器功能衰竭时水平急剧升高,反映了全身炎症反应的活跃程度^[14];WBC 是机体防御系统的重要组成部分,发生急性感染可快速升高^[15];兼具稳定血流动力学作用,还可改善微循环灌注与组织灌注,提高细胞摄氧能力,控制炎症进一步发展。研究^[16]发现,炎症因子的大量释放可影响凝血调节蛋白表达,导致凝血系统激活、抗凝作用抑制,血小板、抗凝因子的大量消耗使广泛性微血栓形成,可进一步引发纤溶功能亢进,导致组织与器官功能损伤;微血栓广泛形成可

导致血管内皮损伤、血小板功能活化,导致血管挛缩物质(如内皮素、前列腺素 G2)增多,血管挛缩导致微循环受阻,引发微循环障碍^[17]。近年研究^[18]显示,血必净可有效拮抗血液中的内毒素和炎性介质,其中的红花黄色素 A 可介导的 TLR4/NF- κ B/IKK α 和 JAK2/STAT3 信号通路,具有激活、增强网状内皮系统,保护心肌等脏器损伤的作用;另有研究^[19]显示,红花黄色素 A 通过提高氧糖剥夺后神经胶质细胞存活率,降低小胶质细胞中 CRP、PCT 和白细胞介素等炎性因子水平,同时逆转由氧糖剥夺引起的 p38 磷酸化及 p65 核转位,减轻炎症反应,从而降低对血管内皮的损伤和血管挛缩物质释放,改善微循环状态,且具有长期预后效果,故联合组患者 28 d 病死率低于 CVVH 组 ($P < 0.05$)。

综上,血必净联合 CVVH 治疗重症脓毒症效果好,可有效改善患者凝血纤溶系统和微循环指标,降低炎症反应与 28 d 死亡率,且不良反应少。

参考文献

- [1] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等. 中国“脓毒症早期预防与阻断”急诊专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(5): 518-530.
- [2] Li L, Wang B, Huang C, et al. Hemoperfusion plus continuous veno-venous hemofiltration in the treatment of patients with multiple organ failure after wasp stings[J]. The International Journal of Artificial Organs, 2020, 43(3): 143-149.
- [3] Zhao Z, Hu SX, Guan JF, et al. Systematic review and sequential analysis of Xuebijing Injection in treatment of systemic inflammatory response syndrome[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(15): 3980-3989.
- [4] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Intensive Care Medicine, 2021, 47(11): 1181-1247.
- [5] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Medicine, 2017, 43(3): 304-377.
- [6] 丁全业,姚倩倩,郭加书,等. 连续肾脏替代疗法联合 HA-380 血液灌流治疗急性脓毒症疗效及对患者血清肌酐、尿素、肿瘤坏死因子- α 、高迁移率族蛋白 1 水平的影响[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(2): 221-225.
- [7] Bi CF, Liu J, Hao SW, et al. Xuebijing injection protects against sepsis-induced myocardial injury by regulating apoptosis and autophagy via mediation of PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in rats[J]. Aging, 2023, 15(10): 4374-4390.
- [8] Luo Z, Chen W, Xiang M, et al. The preventive effect of Xuebijing injection against cytokine storm for severe patients with COVID-19: a prospective randomized controlled trial[J]. European Journal of Integrative Medicine, 2021, 42: 101305.
- [9] 裴思颖,梁群,蔡国锋,等. 血必净联合胸腺肽对老年肺部感染合并脓毒症患者的免疫调节作用及对血清 PCT、S-ChE 的影响[J]. 药物生物技术, 2023, 30(2): 157-161.
- [10] 包晓玮,王暄,金宁,等. 血浆 TM、TAT、PIC、t-PAIC 在脓毒症致 DIC 中的早期诊断价值[J]. 同济大学学报(医学版), 2021, 42(3): 327-332, 342.
- [11] Woyka S, Purwoko, Ardana. Korelasi Kadar ScVO2 dengan skor sequential organ failure assesment (SOFA) pada pasien sepsis di intensive care unit (ICU) RSUD dr. moewardi surakarta[J]. Majalah Anestesia & Critical Care, 2021, 39(3): 152-158.
- [12] Zhou Q, Dai C, Zhu Y, et al. The effectiveness and feasibility of fluid resuscitation directed by microcirculation monitoring in patients with septic shock: a randomized controlled trial[J]. Annals of Palliative Medicine, 2021, 10(8): 9069-9077.
- [13] 黎金国,谢承志,王小智. 液体复苏前后毛细血管再充盈时间变化率对脓毒症相关性高乳酸血症患者器官功能恶化风险的预测价值[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(12): 785-791.
- [14] Zhou YZ, Teng XB, Han MF, et al. The value of PCT, IL-6, and CRP in the early diagnosis and evaluation of COVID-19[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2021, 25(2): 1097-1100.
- [15] Li Y, Min L, Zhang X. Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacterial, viral, and mycoplasmal respiratory tract infections in children[J]. BMC Pulmonary Medicine, 2021, 21(1): 386.
- [16] Wang X, Zhang Q, Yan Y, et al. Clinical significance of pro-inflammatory cytokines and their correlation with disease severity and blood coagulation in septic patients with bacterial co-infection[J]. Shock, 2021, 56(3): 396-402.
- [17] Tang AL, Shen MJ, Zhang GQ. Intestinal microcirculation dysfunction in sepsis: pathophysiology, clinical monitoring, and therapeutic interventions[J]. World Journal of Emergency Medicine, 2022, 13(5): 343-348.
- [18] Kang XF, Lu XL, Bi CF, et al. Xuebijing injection protects sepsis induced myocardial injury by mediating TLR4/NF- κ B/IKK α and JAK2/STAT3 signaling pathways[J]. Aging, 2023, 15(16): 8501-8517.
- [19] Fu S, Zhou Q, Gao Y, et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of hydroxyl safflower yellow in diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 929169.

(收稿日期:2024-03-12)

修回日期:2024-05-11)