

血必净注射液对肝胆胰腺手术后患者炎症反应的防治作用：回顾性队列研究

谢浩荣 王恺 梁晓路 孙航 周杰

510515 广东广州,南方医科大学南方医院肝胆外科

通讯作者:周杰, Email: jacky@fimmu.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.016

【摘要】目的 分析血必净注射液对肝胆胰腺手术后患者炎症反应的影响,并评估其安全性及临床应用价值。**方法** 采用回顾性队列研究方法,收集2015年1月至2017年9月南方医科大学南方医院收治的708例行肝胆胰腺手术治疗患者的临床资料,按术后是否使用血必净注射液分为血必净治疗组和常规治疗组。比较两组患者术后1、3、5 d的炎症反应指标〔白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(NE)、C-反应蛋白(CRP)、体温〕,以及药物不良反应发生率、术后住院时间和住院费用。**结果** 使用血必净注射液治疗者共209例,未使用血必净注射液治疗者共499例,对两组不同手术类型患者进行1:1倾向性评分匹配,最终每组各纳入189例,其中肝脏、胆道、胰腺手术后患者分别为101、46、42例。两组患者性别、年龄、术前炎症因子水平等基本资料比较差异均无统计学意义。随术后时间延长,两组患者WBC、NE均呈逐渐下降趋势,CRP逐渐升高并于3 d达峰值后降低。与常规治疗组比较,血必净治疗组于术后3 d起表现出明显的抗炎优势〔WBC($\times 10^9/L$): 10.1 ± 4.0 比 11.0 ± 3.5 , NE: 0.71 ± 0.10 比 0.76 ± 0.12 , CRP(mg/L): 73.1 ± 38.7 比 82.2 ± 41.8 , 均 $P < 0.05$ 〕,至术后5 d时仍表现为较强的抗炎趋势〔WBC($\times 10^9/L$): 7.0 ± 2.8 比 7.9 ± 2.6 , NE: 0.62 ± 0.10 比 0.68 ± 0.12 , CRP(mg/L): 43.4 ± 31.0 比 50.9 ± 25.3 , 均 $P < 0.05$ 〕,而且血必净治疗组术后5 d内出现发热的病例数明显少于常规治疗组(例:98比119, $\chi^2=4.711$, $P=0.029$)。但是,血必净治疗组与常规治疗组出现皮疹、恶心呕吐等药物不良反应发生率(5.0%比3.2%)、术后住院时间〔d:9.3(6.1, 13.5)比9.1(5.5, 13.3)〕及住院费用〔万元:5.8(3.6, 9.5)比5.7(3.5, 9.8)〕比较差异则均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 血必净注射液对肝胆胰腺手术后患者具有良好的抗炎作用,且具有较好的安全性,可应用于肝胆胰腺手术后过度炎症反应的临床防治。

【关键词】 血必净注射液; 肝脏手术; 胆道手术; 胰腺手术; 炎症反应

基金项目: 国家自然科学基金(81600462); 广东省广州市科技计划项目(201400000001-3)

Effect of Xuebijing injection on postoperative inflammatory response in patients after hepatobiliary and pancreatic surgeries: a retrospective cohort study Xie Haorong, Wang Kai, Liang Xiaolu, Sun Hang, Zhou Jie
Department of Hepatobiliary Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

Corresponding author: Zhou Jie, Email: jacky@fimmu.com

【Abstract】 Objective To analyze the effect of Xuebijing injection on inflammatory response in patients after hepatobiliary and pancreatic surgeries, and to evaluate its safety and clinical value. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. 708 patients received hepatobiliary and pancreatic surgeries of Nanfang Hospital, Southern Medical University from January 2015 to September 2017 were enrolled and divided into Xuebijing treatment group and conventional treatment group according to whether they were treated with Xuebijing injection or not. The inflammatory response indexes included white blood cell count (WBC), neutrophil (NE), C-reactive protein (CRP), body temperature, which were compared between the two groups at 1, 3, and 5 days after operation. The incidence of adverse reactions, the length of postoperative hospital stays and hospitalization costs were compared. **Results** A total of 209 patients were prescribed with Xuebijing injection, and 499 patients were allocated into conventional treatment group. The two groups were stratified by liver, biliary and pancreatic surgery types, and further 1:1 propensity score matching was performed. After propensity score match, 189 patients were included in each group, with 101, 46, and 42 patients undergoing liver, biliary, and pancreas surgery, respectively. There were no significant differences in baseline data such as gender, age and inflammatory response indexes before surgery between the two groups. In both groups, the WBC and NE showed a gradual decline after operation, CRP were increased gradually and then decreased after 3 days. Compared with the conventional treatment group, Xuebijing treatment group showed obvious anti-inflammatory effect from 3 days after operation [WBC ($\times 10^9/L$): 10.1 ± 4.0 vs. 11.0 ± 3.5 , NE: 0.71 ± 0.10 vs. 0.76 ± 0.12 , CRP (mg/L): 73.1 ± 38.7 vs. 82.2 ± 41.8 , all $P < 0.05$]. On the 5th day, it still showed a strong anti-inflammatory trend [WBC ($\times 10^9/L$): 7.0 ± 2.8 vs. 7.9 ± 2.6 , NE: 0.62 ± 0.10 vs. 0.68 ± 0.12 , CRP (mg/L): 43.4 ± 31.0 vs. 50.9 ± 25.3 , all $P < 0.05$]. The cases of postoperative fever in the Xuebijing treatment group were significantly less than that in the conventional treatment group (cases: 98 vs. 119, $\chi^2=4.711$, $P=0.029$). There was no significant different in the total incidence of adverse drug reactions

such as rash, nausea and vomiting (5.0% vs. 3.2%), the length of postoperative hospital stays [days: 9.3 (6.1, 13.5) vs. 9.1 (5.5, 13.3)] and hospitalization costs [wanyuan: 5.8 (3.6, 9.5) vs. 5.7 (3.5, 9.8)] between Xuebijing treatment group and conventional treatment group (all $P > 0.05$). **Conclusions** Xuebijing injection has a good anti-inflammatory effect on patients undergoing hepatobiliary and pancreatic surgeries. Xuebijing injection has good safety and can be applied to the prevention and treatment of excessive inflammatory reaction after hepatobiliary and pancreatic surgeries.

【Key words】 Xuebijing injection; Liver surgery; Biliary tract surgery; Pancreatic surgery; Inflammatory response

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81600462); Guangzhou City Science and Technology Project of Guangdong Province (201400000001-3)

肝胆胰腺手术是肝脏、胆道、胰腺良性和恶性疾病的主要治疗方法。肝胆胰腺手术后组织损伤和肠道微生物移位几乎是不可避免的,二者均可引起患者术后不同程度的炎症反应,而术后的过度炎症反应是导致各种并发症及影响患者恢复的重要原因,过度的炎症反应可进一步引起肝、肾、肺等器官功能不全,诱发器官功能衰竭甚至死亡^[1-2]。近年来肝胆胰腺手术后的炎症反应及其相关并发症越来越引起外科医生的重视,但目前尚无针对术后过度炎症反应特异而有效的治疗方法。血必净注射液是由红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中药经现代工艺提取制成的静脉制剂,主要有效成分包括红花黄色素 A、芍药苷、川芎嗪等。研究表明,血必净注射液具有抑制炎症反应、拮抗内毒素释放、改善微循环、调节免疫等作用^[3],已广泛应用于各种炎症相关疾病的治疗^[4],但目前仍缺乏有关血必净注射液应用于肝胆胰腺手术患者术后炎症反应的相关研究。本研究旨在分析血必净注射液对肝胆胰腺手术后炎症反应的治疗作用,并评估其安全性及临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 采用回顾性队列研究方法,选择 2015 年 1 月至 2017 年 9 月南方医科大学南方医院行肝胆胰腺手术的患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 18~75 岁; ② 行肝部分切除术、胆总管切开取石术及胰十二指肠切除术者。

1.1.2 排除标准: ① 术前合并心、肺、肾等器官的重大基础疾病; ② 存在免疫缺陷; ③ 数据缺失。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,通过医院伦理委员会审批(审批号: NFEC-2017-119),所有治疗及检测均获得过患者家属的知情同意。

1.2 研究方法: 根据是否使用血必净注射液将患者分为血必净治疗组和常规治疗组。

1.3 治疗方法: 两组患者术后均给予抗菌药物及静脉支持等常规治疗; 血必净治疗组在常规治疗的基础上于术后 2 h 开始静脉滴注血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,批准文号: 国药准字 Z20040033),每次 50 mL,每日 2 次,连续使用 5 d。

1.4 观察指标: ① 一般资料: 性别、年龄、体重指数(BMI)、糖尿病; ② 手术资料: 手术类型、手术方式、手术持续时间、术中失血量; ③ 术后资料: 术后 1、3、5 d 的白细胞计数(WBC)、中心粒细胞比例(NE)、C-反应蛋白(CRP)及体温,药物不良反应发生情况,术后住院时间及住院费用。

1.5 统计学方法: 采用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析。计量资料先行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用 t 检验; 偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用非参数检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料(表 1): 共纳入 708 例患者,肝脏、胆道、胰腺手术后使用血必净注射液治疗者分别为 103、46、60 例,未使用血必净注射液治疗者分别为 323、94、82 例,对两组不同手术类型患者进行 1:1 倾向性评分匹配,最终两组各纳入 189 例,其中肝脏、胆道、胰腺手术后患者分别为 101、46、42 例。两组患者男性 254 例,女性 124 例;年龄 20~75 岁,平均(53.4 ± 11.2)岁。两组患者基本情况比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 肝胆胰腺手术后不同治疗方法两组患者基本资料比较

组别	例数	男性 (例) [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	糖尿病 (例) (%)	腹腔镜手术 (例) (%)	手术时间 [min, 失血量 [mL, WBC (×10 ⁹ /L,		NE ($\bar{x} \pm s$)	手术类型 (例)			
							$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$		$\bar{x} \pm s$)	肝脏	胆道	胰腺
常规治疗组	189	129 (68.2)	53.6 ± 11.6	22.8 ± 3.3	21 (11.1)	59 (31.2)	190 (150, 246)	200 (100, 350)	6.6 ± 1.4	0.58 ± 0.10	101	46	42
血必净治疗组	189	125 (66.1)	53.2 ± 10.8	22.6 ± 3.3	19 (10.1)	55 (29.1)	200 (132, 258)	200 (100, 400)	6.7 ± 1.6	0.59 ± 0.12	101	46	42

注: BMI 为体重指数, WBC 为白细胞计数, NE 为中性粒细胞比例

2.2 两组术后炎症反应指标比较(表2): 随治疗时间延长,两组患者 WBC、NE 均呈逐渐下降趋势,CRP 逐渐升高至术后 3 d 达峰值后下降。血必净治疗组术后 3 d 起 WBC、NE、CRP 即显著低于常规治疗组(均 $P < 0.05$),至术后 5 d 时仍表现为较强的抗炎趋势。

术后 5 d 内常规治疗组有 119 例患者出现发热,血必净治疗组有 98 例,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.711, P = 0.029$)。

表 2 肝胆胰腺手术后不同治疗方法两组患者术后不同时间点炎症反应指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	术后时间	例数(例)	WBC($\times 10^9/L$)	NE	CRP(mg/L)
常规治疗组	1 d	189	16.2 ± 4.8	0.86 ± 0.08	43.0 ± 22.3
	3 d	189	11.0 ± 3.5	0.76 ± 0.12	82.2 ± 41.8
	5 d	189	7.9 ± 2.6	0.68 ± 0.12	50.9 ± 25.3
血必净治疗组	1 d	189	15.6 ± 4.3	0.87 ± 0.09	42.0 ± 23.6
	3 d	189	10.1 ± 4.0 ^a	0.71 ± 0.10 ^b	73.1 ± 38.7 ^a
	5 d	189	7.0 ± 2.8 ^a	0.62 ± 0.10 ^b	43.4 ± 31.0 ^a

注:WBC 为白细胞计数,NE 为中性粒细胞比例,CRP 为 C-反应蛋白;与常规治疗组同期比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.3 两组术后药物不良反应发生情况比较: 血必净治疗组患者术后出现皮疹 5 例,恶心呕吐 3 例,药物不良反应发生率为 4.2%;常规治疗组出现皮疹 3 例,恶心呕吐 3 例,药物不良反应发生率为 3.2%。两组患者药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.297, P = 0.586$)。

2.4 两组住院时间及住院费用比较(表3): 不同治疗方式两组肝胆胰腺手术后患者住院时间和住院费用比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 3 肝胆胰腺手术后不同治疗方法两组患者术后住院时间和住院费用比较[$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数(例)	术后住院时间(d)	住院费用(万元)
常规治疗组	189	9.1(5.5, 13.3)	5.7(3.5, 9.8)
血必净治疗组	189	9.3(6.1, 13.5)	5.8(3.6, 9.5)
Z 值		0.946	0.359
P 值		0.344	0.720

3 讨论

即使外科技术不断进步,目前肝胆胰腺手术仍被认为是腹部最具有挑战性的手术之一,而肝胆胰腺手术后炎症反应是导致术后并发症及影响患者康复的重要原因,抑制术后炎症反应是降低术后并发症发生率及促进患者术后平稳、快速康复的关键。

血必净注射液具有良好的抗炎作用,已广泛用于治疗多种炎症相关性疾病。多项研究均证明,血

必净注射液治疗脓毒症具有良好效果,可有效保护各器官功能,改善预后^[4-6]。王道静等^[7]进行的一项随机对照研究表明,血必净注射液对重症感染患者具有显著的抗炎作用,患者 WBC、NE、CRP 及白细胞介素-6(IL-6)等炎症指标显著下降,同时可降低患者 28 d 病死率。数项研究表明,血必净注射液可有效降低胰腺炎患者血清 IL-6、IL-8、IL-10 等炎症因子水平,有效缓解症状,明显改善预后^[8-9]。韩永强等^[10]研究表明,贲门癌术后应用血必净注射液治疗可显著降低胸腔感染的发生率。额尔敦和迎梅^[11]研究表明,针对急性化脓性胆管炎围手术期患者应用抗菌药物联合血必净注射液治疗具有良好的抗感染效果,WBC、CRP 等指标均显著下降。周昕怡等^[12]进行的一项随机对照研究表明,开腹手术中应用血必净注射液可有效降低患者术后体温和血清 IL-6 水平。本研究结果显示,随术后时间延长,不同治疗方式两组肝胆胰腺手术后患者 WBC、NE 水平均呈逐渐下降趋势,CRP 逐渐升高并于 3 d 达峰值后下降。血必净注射液的抗炎作用于术后 3 d 表现出明显优势,术后 5 d 血必净治疗组 WBC、NE、CRP 水平仍显著低于常规治疗组;另外,血必净治疗组术后 5 d 内出现发热的病例数显著少于常规治疗组。这也说明血必净注射液具有良好的抗炎效果。

目前血必净的抗炎机制尚未完全明确,主要因为其成分复杂,质谱分析检测显示,血必净注射液含有 21 种不同化合物^[13]。曹书华和王今达^[14]研究表明,血必净注射液可减轻内毒素诱导多器官功能障碍综合征(MODS)大鼠内皮细胞及组织损伤。马世堂等^[15]研究提示,血必净注射液通过与多靶点结合发挥抗炎作用,与炎症靶点环氧酶-2(COX-2)、5-脂氧合酶(5-LOX)、核转录因子- κ B(NF- κ B)、抑制蛋白激酶-2(IKK-2)之间存在较好的结合和抑制效应。宋丽娟和韩彬^[16]的研究提示,血必净注射液可通过抑制 NF- κ B,从而抑制血管内皮细胞中一氧化氮(NO)和一氧化氮合酶(iNOS)的产生,进而发挥抗炎作用。虽然血必净注射液的抗炎机制尚需进一步阐明,但已有多项研究证实了血必净在炎症性疾病中的应用价值。

本研究结果提示,血必净注射液应用于肝胆胰腺手术后患者具有较好的安全性。陈瑞家^[17]研究表明,血必净注射液最常见的不良反应出现于皮肤及其附件,如荨麻疹、局部皮疹、瘙痒等,而最严重

的不良反应为过敏性休克。本研究显示,两组患者均未发生严重的药物不良反应;两组皮疹、恶心呕吐等不良反应发生率均较低,且组间比较差异无统计学意义。此外,血必净注射液治疗后并未增加患者术后住院时间和住院费用,与常规治疗组比较差异均无统计学意义。

综上所述,血必净注射液对肝胆胰腺手术后患者具有良好的抗炎作用,且具有较好的安全性,可用于肝胆胰腺手术后过度炎症反应的临床防治。

参考文献

- [1] 孙宝房,陈强谱.腹部外科围手术期过度炎症反应机制及对机体的影响[J].世界华人消化杂志,2017,25(2):178-184. DOI: 10.11569/wcjd.v25.i2.178.
Sun BF, Chen QP. Mechanism and effect of excessive inflammatory response in perioperative period of abdominal surgery [J]. World Chin J Digestol, 2017, 25 (2): 178-184. DOI: 10.11569/wcjd.v25.i2.178.
- [2] 中国抗癌协会肝癌专业委员会.肝切除术围手术期过度炎症反应调控的多学科专家共识(2014版)[J].中华消化外科杂志,2014,13(10):751-755. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.10.001.
Chinese Society of Liver Cancer. Multiple disciplinary consensus on the management of excessive inflammatory response in the perioperative period of hepatectomy (2014 edition) [J]. Chin J Dig Surg, 2014, 13 (10): 751-755. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2014.10.001.
- [3] 姚咏明.深化对血必净注射液治疗脓毒症新机制的认识[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(4):193-194. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.04.001.
Yao YM. Deepening the understanding of the new mechanism of Xuebijing injection in the treatment of sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (4): 193-194. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.04.001.
- [4] 陈云霞,李春盛.血必净治疗脓毒症的随机对照多中心临床研究[J].中华急诊医学杂志,2013,22(2):130-135. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.02.006.
Chen YX, Li CS. The effectiveness of Xuebijing injection in therapy of sepsis: a multicenter clinical study [J]. Chin J Emerg Med, 2013, 22 (2): 130-135. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.02.006.
- [5] 孙杰,张小坤,付素珍,等.持续性肾脏替代治疗联合血必净对脓毒症患者炎症反应水平、免疫状态及疾病严重程度的影响[J].广东医学,2015,36(3):387-391.
Sun J, Zhang XK, Fu SZ, et al. Effect of continuous renal replacement therapy combined with Xuebijing on inflammatory response, immune status and disease severity in patients with sepsis [J]. Guangdong Med J, 2015, 36 (3): 387-391.
- [6] 高树辉.血必净对新生儿脓毒血症的疗效及对C反应蛋白和降钙素原的影响[J].广东医学,2015,36(16):2579-2581.
Gao SH. Effect of Xuebijing on neonatal sepsis and its effect on C-reactive protein and procalcitonin [J]. Guangdong Med J, 2015, 36 (16): 2579-2581.
- [7] 王道静,韩云花,唐文峰.血必净对严重感染患者机体炎症状态影响的前瞻性研究[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(2):196-197. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.023.
Wang DJ, Han YH, Tang WF. Prospective study of Xuebijing on the inflammatory state of patients with severe infection [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (2): 196-197. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.023.
- [8] 俞洋.血必净对急性胰腺炎的临床疗效、氧化应激及CRP、IL-6、TNF- α 的影响[J].海南医学院学报,2016,22(14):1509-1511. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160414.013.
Yu Y. Clinical effect of Xuebijing on oxidative stress, CRP, IL-6 and TNF- α in patients with acute pancreatitis [J]. J Hainan Med Coll, 2016, 22 (14): 1509-1511. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160414.013.
- [9] 高鹏辉,胡占升.血必净与生长抑素联合治疗重症急性胰腺炎的临床疗效观察[J].中成药,2016,38(3):714-716. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2016.03.055.
Gao PH, Hu ZS. Clinical observation on the combination of Xuebijing and somatostatin in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Chin Tradit Patent Med, 2016, 38 (3): 714-716. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2016.03.055.
- [10] 韩永强,史辉,关炳星.血必净对贲门癌术后胸腔感染发生脓毒症的防治效果及对血小板参数的影响[J].血栓与止血学,2017,23(2):316-318. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2017.02.046.
Han YQ, Shi H, Guan BX. The control effect of Xuebijing on thoracic infection and sepsis after operation of cardiac carcinoma and the effects on platelet parameters [J]. Chin J Thromb Hemost, 2017, 23 (2): 316-318. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2017.02.046.
- [11] 额尔敦,迎梅.血必净配合西药治疗急性化脓性胆管炎围手术期疗效观察[J].陕西中医,2015,36(4):453-454. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2015.04.029.
E ED, Ying M. Perioperative observation of Xuebijing combined with western medicine in the treatment of acute suppurative cholangitis [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2015, 36 (4): 453-454. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2015.04.029.
- [12] 周昕怡,李会,谢郭豪,等.开腹手术中应用血必净注射液对围手术期炎症反应和器官功能的保护作用研究[J].中华危重病急救医学,2014,26(4):258-263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.012.
Zhou XY, Li H, Xie GH, et al. Protective effect of the use of Xuebijing injection during laparotomy on perioperative inflammatory response and organ function [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (4): 258-263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.012.
- [13] Huang H, Ji L, Song S, et al. Identification of the major constituents in Xuebijing injection by HPLC-ESI-MS [J]. Phytochem Anal, 2011, 22 (4): 330-338. DOI: 10.1002/pca.1284.
- [14] 曹书华,王今达.血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究[J].中华危重病急救医学,2002,14(8):489-491. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2002.08.012.
Cao SH, Wang JD. Protective effects of Xuebijing on tissue and endothelial cells in rats with septic multiple organ dysfunction [J]. Chin Crit Care Med, 2002, 14 (8): 489-491. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2002.08.012.
- [15] 马世堂,刘培勋,龙伟,等.血必净抗炎作用药效物质基础和靶点作用效应[J].物理化学学报,2009,25(10):2080-2086.
Ma ST, Liu PX, Long W, et al. Effects of the multi-target capability of Xuebijing and its inflammatory pharmacodynamic material basis [J]. Acta Phys-Chim Sin, 2009, 25 (10): 2080-2086.
- [16] 宋丽娟,韩彬.血必净对LPS诱导血管内皮细胞NO产生和iNOS及核转录因子 κ B蛋白表达的影响[J].吉林大学学报(医学版),2014,40(5):997-1001. DOI: 10.13481/j.1671-587x.20140518.
Song LJ, Han B. Influence of Xuebijing in production of NO and expressions of iNOS and NF- κ B induced by LPS in vascular endothelial cells [J]. J Jilin Univ Med Edi, 2014, 40 (5): 997-1001. DOI: 10.13481/j.1671-587x.20140518.
- [17] 陈瑞家.119例血必净注射液不良反应的文献分析[J].海峡药学,2016,28(12):290-291. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2016.12.152.
Chen RJ. Literature analysis of 119 cases of adverse reactions of Xuebijing injection [J]. Strait Pharm J, 2016, 28 (12): 290-291. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2016.12.152.

(收稿日期:2018-06-14)