

血必净注射液对重型新型冠状病毒肺炎患者炎症指标及病情转归的疗效观察

文隆 周志国 姜迪譞 黄康

长沙市第一医院呼吸内科,长沙 410000

通信作者:周志国,Email:15874863866@163.com

【摘要】 目的 观察血必净注射液对新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)患者炎症指标及预后的影响。方法 选择2020年1月至3月长沙市公共卫生救治中心(长沙市第一医院北院)收治的60例重型新冠肺炎患者作为研究对象,按随机数字表法分为常规治疗组、血必净50 mL组和血必净100 mL组,每组20例。常规治疗组依据国家卫生健康委员会(卫健委)发布的新冠肺炎诊疗方案进行治疗;血必净50 mL组在常规治疗基础上加用血必净注射液每次50 mL、每日2次、连用7 d;血必净100 mL组在常规治疗基础上加用血必净注射液每次100 mL、每日2次、连用7 d。观察3组患者治疗前及治疗8 d后血常规、C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、2019新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸检测结果及疾病分型的变化。结果 ① 治疗后,3组白细胞计数(WBC)及淋巴细胞计数(LYM)均较治疗前升高,CRP及ESR均较治疗前降低。与常规治疗组比较,血必净100 mL组治疗后WBC明显升高($\times 10^9/L$: 7.12 ± 0.55 比 5.67 ± 0.51 , $P < 0.05$),血必净50 mL组和100 mL组治疗后CRP及ESR明显降低[CRP(mg/L): 32.3 ± 4.6 , 28.0 ± 6.2 比 37.3 ± 5.9 , ESR(mm/h): 45.9 ± 5.7 , 40.5 ± 7.4 比 55.3 ± 6.6 , 均 $P < 0.05$]。与血必净50 mL组比较,血必净100 mL组治疗后WBC升高及CRP、ESR下降更明显[WBC($\times 10^9/L$): 7.12 ± 0.55 比 5.82 ± 0.49 , CRP(mg/L): 28.0 ± 6.2 比 32.3 ± 4.6 , ESR(mm/h): 40.5 ± 7.4 比 45.9 ± 5.7 , 均 $P < 0.05$]。② 治疗后,3组患者APACHE II评分均较治疗前降低;血必净100 mL组治疗后APACHE II评分明显低于常规治疗组和血必净50 mL组(分: 12.3 ± 1.5 比 16.5 ± 1.6 , 15.9 ± 1.4 , 均 $P < 0.05$)。治疗后,3组2019-nCoV核酸检测均有部分转阴,其中常规治疗组9例、血必净50 mL组8例、血必净100 mL组9例,3组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组患者治疗后病情均有所改善,其中常规治疗组8例转为普通型、1例转为危重型,血必净50 mL组9例转为普通型,血必净100 mL组12例转为普通型;血必净100 mL组较50 mL组和常规治疗组改善更明显(均 $P < 0.05$)。结论 血必净注射液可有效改善重型新冠肺炎患者的炎症指标及病情转归。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 血必净注射液; 炎症指标; 急性生理学与慢性健康状况评分II; 预后

基金项目: 湖南省创新型抗击新冠肺炎疫情应急重大专项(2020SK3014); 湖南省自然科学基金(2018JJ2452); 湖南省医药卫生科研项目(B2017209)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR2000029381

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200406-00386

Effect of Xuebijing injection on inflammatory markers and disease outcome of coronavirus disease 2019

Wen Long, Zhou Zhiguo, Jiang Dixuan, Huang Kang

Department of Respiratory Medicine, the First Hospital of Changsha City, Changsha 410000, Hunan, China

Corresponding author: Zhou Zhiguo, Email: 15874863866@163.com

【Abstract】 Objective To observe the influence of Xuebijing injection on the inflammatory markers and prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. **Methods** Sixty severe COVID-19 patients admitted to Changsha Public Health Treatment Center (North Hospital of the First Hospital of Changsha City) from January to March in 2020 were randomly divided into routine treatment group, Xuebijing 50 mL group and Xuebijing 100 mL group, with 20 cases in each group. The routine treatment group was treated according to the National Health Commission's guide for COVID-19. On the basis of conventional treatment, Xuebijing injection was injected by 50 mL twice a day for 7 days in Xuebijing 50 mL group, while by 100 mL twice a day for 7 days in Xuebijing 100 mL group. The blood routine test, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) nucleic acid test and disease classification of three groups before and 8 days after treatment were observed. **Results** ① After treatment, the white blood cell count (WBC) and lymphocyte count (LYM) of three groups increased, meanwhile CRP and ESR decreased. Compared with routine treatment group, the WBC count of Xuebijing 100 mL group after treatment significantly increased ($\times 10^9/L$: 7.12 ± 0.55 vs. 5.67 ± 0.51 , $P < 0.05$), and the levels of CRP and ESR in Xuebijing 50 mL and 100 mL groups significantly decreased [CRP (mg/L): 32.3 ± 4.6 , 28.0 ± 6.2 vs. 37.3 ± 5.9 ; ESR (mm/h): 45.9 ± 5.7 , 40.5 ± 7.4 vs. 55.3 ± 6.6 , all $P < 0.05$]. Compared with Xuebijing 50 mL group, the increase of WBC, and the decrease of CRP and ESR were more significant in Xuebijing 100 mL group [WBC ($\times 10^9/L$): 7.12 ± 0.55 vs. 5.82 ± 0.49 , CRP (mg/L): 28.0 ± 6.2

vs. 32.3 ± 4.6 , ESR (mm/1 h): 40.5 ± 7.4 vs. 45.9 ± 5.7 , all $P < 0.05$]. ② After treatment, the APACHE II score of three groups decreased. In Xuebijing 100 mL group, the APACHE II score after treatment was significantly lower than those in routine treatment and Xuebijing 50 mL groups (12.3 ± 1.5 vs. 16.5 ± 1.6 , 15.9 ± 1.4 , both $P < 0.05$). After treatment, the 2019-nCoV nucleic acid test in three groups partly turned negative, with 9 cases in routine treatment group, 8 cases in Xuebijing 50 mL group and 9 cases in Xuebijing 100 mL group, without significant difference ($P > 0.05$). The conditions of patients in the three groups were improved after treatment, among them, 8 cases in the routine treatment group were transformed into common type, 1 case into critical type; 9 cases and 12 cases of Xuebijing 50 mL group and 100 mL group were transformed into common type respectively. Xuebijing 100 mL group was improved more obviously than Xuebijing 50 mL group and routine treatment group (both $P < 0.05$). **Conclusion** The Xuebijing injection can effectively improve the inflammatory markers and prognosis of severe COVID-19 patients.

【Key words】 Coronavirus disease 2019; Xuebijing injection; Inflammatory index; Acute physiology and chronic health evaluation II; Prognosis

Fund program: Hunan Provincial Innovation COVID-19 Emergency Major Project of China (2020SK3014); Hunan Provincial Natural Science Foundation of China (2018JJ2452); Project of Health and Family Planning Commission of Hunan Province of China (B2017209)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR2000029381

DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200406-00386

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)是由2019新型冠状病毒(2019-nCoV)所引发的急性传染病^[1-3],目前我国已将其列为乙类传染病(甲类管理)。如何有效防治新冠肺炎已成为疫情防控的重要工作,但目前尚无明确针对新冠肺炎治疗的有效药物。临床治疗主要以常规对症治疗(如有感染依据时需采用抗感染治疗)和生命支持治疗为主,对2019-nCoV感染尤其是重型新冠肺炎患者的病情控制和预后均难以确定。鉴于新冠肺炎尚无特效抗病毒治疗药物,《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)》^[4]中,对于重型、危重型病例调整了“结合中医进行辨证论治”的治疗方案。本研究中采用前瞻性随机对照方法,旨在观察血必净注射液对新冠肺炎患者炎症指标及病情转归的影响,并探讨其可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2020年1月至3月就诊于长沙市公共卫生救治中心(长沙市第一医院北院)的60例重型新冠肺炎患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①有流行病学史、发热和(或)呼吸道症状、肺部影像学特征、白细胞总数正常或减少、淋巴细胞计数(LYM)正常或减少,经病原学检测确诊为新冠肺炎。②符合重型标准,即满足下列任何一条:出现气促,呼吸频率(RR) ≥ 30 次/min;静息状态下,脉搏血氧饱和度 ≤ 0.93 ;氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 300 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);肺部影像学显示24~48 h内病灶明显进展 $> 50\%$ 。③年龄18~75岁。

1.1.2 排除标准:孕妇、哺乳期妇女;过敏体质或对血必净注射液及其成分过敏者;合并影响生存的

严重基础疾病者,包括未控制已经多处转移且无法切除的恶性肿瘤、血液病、恶液质、活动性出血、严重营养不良、人类免疫缺陷综合征等。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准(审批号:KX-2020001),中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2000029381),所采取的治疗或检测均获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组:按照随机数字表法将入选患者分为常规治疗组、血必净50 mL组和血必净100 mL组,每组20例。

1.3 治疗方法:常规治疗组依据国家卫生健康委员会(卫健委)发布的新冠肺炎诊疗方案进行常规治疗。血必净50 mL组在常规治疗基础上加用血必净注射液每次50 mL,每日2次,连用7 d。血必净100 mL组在常规治疗基础上加用血必净注射液每次100 mL,每日2次,连用7 d。

1.4 观察指标:记录患者基线资料;治疗前及治疗8 d的血常规、C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、2019-nCoV核酸检测结果、疾病分型的变化;药物相关不良反应等。

1.5 统计学方法:使用SPSS 22.0统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用重复测量方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者基线资料(表1):3组性别、年龄、病情严重程度等基线资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

表1 不同治疗方法3组重型新型冠状病毒肺炎患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	
		男性	女性		治疗前	治疗后
常规治疗组	20	9	11	47.7±5.7	22.9±1.3	16.5±1.6 ^a
血必净 50 mL 组	20	11	9	49.1±4.8	23.4±1.7	15.9±1.4 ^a
血必净 100 mL 组	20	12	8	47.1±5.2	22.7±1.4	12.3±1.5 ^{abc}

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II; 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与常规治疗组比较, ^b $P < 0.05$; 与血必净 50 mL 组比较, ^c $P < 0.05$

2.2 3组患者治疗前后 APACHE II 评分改变(表1): 3组治疗后 APACHE II 评分均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$)。血必净 100 mL 组治疗后 APACHE II 评分降低程度较常规治疗组和血必净 50 mL 组更明显(均 $P < 0.05$)。

2.3 3组患者炎症指标变化比较(表2): 3组患者治疗后白细胞计数(WBC)和LYM均较治疗前有所升高, CRP及ESR则呈下降趋势。与常规治疗组比较, 血必净 100 mL 组 WBC 明显升高, 血必净 50 mL 组和 100 mL 组 CRP 及 ESR 均明显降低(均 $P < 0.05$)。且血必净 100 mL 组 WBC 升高及 CRP、ESR 下降均较血必净 50 mL 组更明显(均 $P < 0.05$)。

2.4 3组患者治疗后 2019-nCoV 核酸检测结果、病情转归及不良反应发生情况比较(表3): 3组治疗后 2019-nCoV 核酸检测均有部分转阴, 但 3组间核酸检测转阴率差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 3组病情均有改善, 仅常规治疗组有 1 例转为危重型, 血必净 100 mL 组患者转为普通型比例明显高于血必净 50 mL 组和常规治疗组(均 $P < 0.05$)。血必净组患者均未见血必净注射液相关不良反应。

表3 不同治疗方法3组重型新型冠状病毒肺炎患者 2019-nCoV 核酸检测阳性数和病情转归比较

组别	例数 (例)	核酸检测转阴 率[%(例)]	病情转归[例(%)]		
			危重型	重型	普通型
常规治疗组	20	55.0(9)	1(5.0)	11(55.0)	8(40.0)
血必净 50 mL 组	20	60.0(8)	0(0)	11(55.0)	9(45.0)
血必净 100 mL 组	20	55.0(9)	0(0)	8(40.0)	12(60.0) ^{ab}

注: 2019-nCoV 为 2019 新型冠状病毒; 与常规治疗组比较, ^a $P < 0.05$; 与血必净 50 mL 组比较, ^b $P < 0.05$

表2 不同治疗方法3组重型新型冠状病毒肺炎患者治疗前后炎症指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	WBC ($\times 10^9/L$)		LYM ($\times 10^9/L$)		CRP (mg/L)		ESR (mm/1 h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	20	4.47±0.46	5.67±0.51	0.97±0.21	1.11±0.33	41.6±5.6	37.3±5.9	56.9±7.1	55.3±6.6
血必净 50 mL 组	20	4.41±0.57	5.82±0.49	1.01±0.31	1.21±0.40	44.6±5.1	32.3±4.6 ^{ab}	51.1±6.4	45.9±5.7 ^{ab}
血必净 100 mL 组	20	4.49±0.61	7.12±0.55 ^{abc}	0.92±0.22	1.19±0.24	47.3±5.4	28.0±6.2 ^{abc}	59.1±6.3	40.5±7.4 ^{abc}

注: WBC 为白细胞计数, LYM 为淋巴细胞计数, CRP 为 C-反应蛋白, ESR 为红细胞沉降率; 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与常规治疗组比较, ^b $P < 0.05$; 与血必净 50 mL 组比较, ^c $P < 0.05$

3 讨论

2020年2月9日, 国家卫健委高级别专家组组长、中国工程院院士钟南山团队的研究 *Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China*, 针对全国 31 个省市、552 家医院收治的 1 099 例新冠肺炎确诊病例进行了回顾性分析, 结果显示, 患者最常见的并发症为肺炎, 其次为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和休克; 1 099 例患者中, 最终有 5.00% 进入重症监护病房(ICU), 2.18% 需要使用有创机械通气, 1.36% 死亡。重型新冠肺炎患者多在 1 周后出现呼吸困难, 严重者可迅速进展为 ARDS、难以纠正的代谢性酸中毒、出凝血功能障碍、脓毒性休克、多器官功能障碍综合征(MODS)等, 目前尚无特效治疗药物。重型新冠肺炎患者的病理机制可能是由病原体侵入机体后诱发失控的炎性介质持续释放而导致致命性器官功能障碍造成的。因此, 在常规治疗方法难以控制病因的状况下, 有必要积极探索新的治疗方法。中医学强调辨证求因, 本次 2019-nCoV 感染属于“湿毒症”范畴, 感受“湿毒之邪”致病, “湿毒”是新冠肺炎的病理核心, 病位在肺, 基本病机特点为“湿、毒、瘀、闭”^[5]。新冠肺炎病程长, 因湿邪黏腻, 如油裹面, 中医学围绕关注湿邪的论治有助于新冠肺炎患者的治疗。新冠肺炎诊疗方案也鼓励采用中西医结合治疗。

血必净注射液的发明人王今达教授系统提出了中西医结合治疗急危重病的“毒热证与清热解毒法、血瘀证与活血化瘀法、急性虚证与扶正固本法、腑气不通证与通里攻下法”的“四证四法”理论^[6], 并借鉴此中医理论研发了中成药血必净, 主要用以治疗危重患者的“湿、毒”。血必净注射液由红花、赤芍、川芎、丹参、当归组成, 具有化瘀解毒的功效, 可用于治疗温热类疾病, 症见发热、喘促、心悸、烦躁等瘀毒互结证; 适用于因感染诱发的全身炎症反应综合征(SIRS), 也可配合治疗 MODS 的器官功能受损期。现代药理学研究证实, 血必净具有拮抗内毒素、抑制炎症反应、改善免疫功能、调节凝

血平衡、保护组织器官等作用^[7]。有研究显示,在常规治疗基础上联合血必净注射液治疗重症肺炎,能显著降低患者 28 d 病死率(8.8%)及相对死亡风险(35%)^[8]。血必净注射液治疗脓毒症疗效与安全性的 Meta 分析表明,与常规治疗比较,联用血必净注射液可有效降低患者 28 d 病死率、APACHE II 评分和 WBC 等指标^[9]。部分诊疗指南或专家共识提示了血必净注射液在脓毒症和 MODS 等治疗领域的疗效^[10-13],在新冠肺炎治疗中也得到了临床专家的认可^[14]。本研究显示,与常规治疗组比较,血必净 100 mL 组治疗后 WBC 明显升高,血必净 50 mL 组和 100 mL 组治疗后 CRP、ESR 及 APACHE II 评分明显降低;且血必净 100 mL 组 CRP、ESR 及 APACHE II 评分较血必净 50 mL 组下降更明显。治疗后,除常规治疗组有 1 例转为危重型外,3 组病情均有改善,其中常规治疗组 8 例转为普通型,血必净 50 mL 组 9 例转为普通型,血必净 100 mL 组 12 例转为普通型,提示血必净治疗可改善重型新冠肺炎患者的转归,100 mL 血必净的改善作用更明显。

血必净注射液上市后临床安全性集中监测研究显示,其不良反应属于偶见级别,主要与滴速过快和未冲管有关^[15]。本研究未见血必净不良反应,表明血必净注射液在临床合理使用的情况下安全性较高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 470-473. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (8): 727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (13): 1199-1207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
- 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第三版)[EB/OL]. (2020-01-23) [2020-01-23]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffebee1fa.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by novel coronavirus (trial version 3) [EB/OL]. (2020-01-23) [2020-01-23]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffebee1fa.shtml>.
- 王玉光, 齐文升, 马家驹, 等. 新型冠状病毒肺炎中医临床特征与辨证治疗初探 [J]. *中医杂志*, 2020, 61 (4): 281-285. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.04.002. Wang YG, Qi WS, Ma JJ, et al. Clinical features and syndrome differentiation of novel coronavirus pneumonia in traditional Chinese medicine [J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 61 (4): 281-285. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.04.002.
- 曹书华, 王今达, 李银平. 从“菌毒共治”到“四证四法”——关于中西医结合治疗多器官功能障碍综合征辨证思路的深入与完善 [J]. *中华危重病急救医学*, 2005, 17 (11): 641-643. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2005.11.001. Cao SH, Wang JD, Li YP. From "bacterial-toxin treated simultaneously" to "four syndromes and four methods": improvement and integration of the syndrome-differentiating thinking for treating multiple organ dysfunction syndrome with integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. *Chin Crit Care Med*, 2005, 17 (11): 641-643. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2005.11.001.
- 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 (血必净) 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.
- Song Y, Yao C, Yao Y, et al. Xuebijing injection versus placebo for critically ill patients with severe community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial [J]. *Crit Care Med*, 2019, 47 (9): e735-e743. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003842.
- Li C, Wang P, Zhang L, et al. Efficacy and safety of Xuebijing injection (a Chinese patent) for sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 224: 512-521. DOI: 10.1016/j.jep.2018.05.043.
- 中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (4): 194-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.002. Emergency Medicine Committee of Chinese Association of Integrated Traditional and Western Medicine, Editorial Board of *Chinese Journal of Integrated Chinese and Western Medicine*. Expert consensus on diagnosis and treatment of sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (4): 194-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.002.
- 中华医学会急诊医学分会, 中华危重病急救医学杂志编辑委员会. 脓毒症并发弥散性血管内凝血诊治急诊专家共识专家共识. 脓毒症并发弥散性血管内凝血诊治急诊专家共识 [J]. *实用检验医师杂志*, 2017, 9 (3): 129-132. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.03.001. Emergency Medicine Branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, Expert Consensus Group on Diagnosis and Treatment of Sepsis Complicated with Disseminated Intravascular Coagulation. Chinese emergency medicine expert consensus on diagnosis and treatment of sepsis complicated with disseminated intravascular coagulation [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2017, 9 (3): 129-132. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.03.001.
- 中华中医药学会. 中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·脓毒症 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017. Chinese Society of Traditional Chinese Medicine. Interpretation and prospect of clinical practice guideline on traditional Chinese medicine therapy alone or combined with antibiotics for sepsis [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2017.
- 中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒性休克中西医结合诊治专家共识 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (11): 1317-1323. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.002. Emergency Medicine Committee of Chinese Association of Integrated Traditional and Western Medicine, Editorial Board of *Chinese Journal of Integrated Chinese and Western Medicine*. Expert consensus on diagnosis and treatment of septic shock with integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. *Chin Crit Care Med*, 2019, 31 (11): 1317-1323. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.002.
- 李志军, 李银平, 王博超. 基于“三证三法”理论论治新型冠状病毒肺炎 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2020, 27 (1): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.003. Li ZJ, Li YP, Wang BC. Treatment of corona virus disease 2019 based on the theory of "three syndromes and three methods" [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2020, 27 (1): 10-12. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.003.
- Zheng R, Wang H, Liu Z, et al. A real-world study on adverse drug reactions to Xuebijing injection: hospital intensive monitoring based on 93 hospitals (31 913 cases) [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7 (6): 117. DOI: 10.21037/atm.2018.09.26.

(收稿日期: 2020-04-06)