

## 茵陈蒿汤治疗脓毒症相关肝损伤的临床应用研究

杨润华 陈娇 高戎 陈王凯 时良玺 阙民强

(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院重症医学科, 江苏 南京 210014)

**【摘要】目的** 探讨茵陈蒿汤在治疗脓毒症相关肝损伤中的临床应用。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月入住南京中医药大学附属南京市中西医结合医院重症医学科诊断为脓毒症相关肝损伤的患者 40 例,按随机数字表法分为常规治疗对照组和茵陈蒿汤治疗组,每组 20 例。常规治疗对照组按照 2012 年严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南进行标准治疗,包括抗感染、液体复苏、血管活性药物等及其他对症治疗;茵陈蒿汤治疗组在标准治疗基础上鼻饲茵陈蒿汤(茵陈 18 g, 栀子 9 g, 生大黄 9 g),每日 1 剂,连续使用 7 d。分别于治疗前和治疗后 3 d 和 7 d 观察并记录两组患者肝功能、腹腔内压、肠内营养热卡数、痰培养和尿培养情况、肠道菌群移位率,治疗终点的实际病死率、重症加强治疗病房(ICU)住院时间。单因素分析影响脓毒症并发肝损伤患者预后的危险因素,采用 logistic 回归分析筛出独立危险因素。**结果** 两组治疗后天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、腹内压均较治疗前降低,肠内营养热卡/体质量比值较治疗前升高,且以茵陈蒿汤治疗组治疗后 7 d 反映器官功能损伤各项指标的变化较常规治疗对照组更显著[AST(U/L)102.5±12.6 比 175.4±18.5, ALT(U/L)127.6±15.5 比 180.9±16.3, TBil(mmol/L)15.7±3.6 比 23.0±4.7, DBil(mmol/L)6.9±3.4 比 9.2±3.5, 腹内压(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)10.6±2.5 比 14.4±2.1; 肠内营养热卡/体质量(kJ/kg)比值 106.69±15.90 比 63.60±14.64, 均  $P<0.05$ ];茵陈蒿汤治疗组的肠道菌群移位率[25.0%(5/20)比 55.0%(11/20)],实际病死率/预期病死率[(0.50±0.03)%比(0.86±0.07)%],ICU 住院时间(d:20.2±5.9 比 28.9±8.2)均明显低于常规治疗对照组(均  $P<0.05$ )。Pearson 相关性分析显示,性别、年龄与患者死亡和 ICU 住院时间无明显相关性(均  $P>0.05$ )。茵陈蒿汤治疗与脓毒症并发肝损伤患者的死亡( $r=-0.465, P=0.03$ )和 ICU 住院时间( $r=-0.412, P=0.034$ )均呈负相关。急性生理学及慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分与脓毒症并发肝损伤患者死亡( $r=0.335, P=0.03$ )和 ICU 住院时间( $r=0.389, P=0.04$ )均呈正相关;多变量 logistic 回归分析显示,脓毒症相关肝损伤患者使用茵陈蒿汤治疗后可以使死亡风险降低 25% [优势比(OR)=0.75, 95% 可信区间(95%CI)=0.85~1.24,  $P=0.012$ ]。**结论** 茵陈蒿汤能显著改善脓毒症相关肝损伤患者的肝功能,提高肠内营养耐受性,降低腹内压和防止肠道菌群移位,且能降低患者的病死率和 ICU 住院时间。

**【关键词】** 茵陈蒿汤; 脓毒症; 肝损伤; 肠道菌群移位; 肠内营养; 病死率

**The clinical research of yinchenhao decoction for treatment of liver injury induced by sepsis** Yang Runhua, Chen Jiao, Gao Rong, Chen Wangkai, Shi Liangxi, Kan Minqiang. Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Nanjing Integrated Traditional Chinese And Western Medicine Hospital of Nanjing Traditional Chinese Medicine University, Nanjing 210014, Jiangsu, China

Corresponding author: Yang Runhua, Email: yrhboom@sina.com

**【Abstract】Objective** To study the clinical application of yinchenhao decoction for treatment of liver injury induced by sepsis. **Methods** Forty patients with liver injury induced by sepsis admitted to department of Critical Care Medicine at Affiliated Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Nanjing Traditional Chinese Medicine University from January 2014 and December 2015 were enrolled, and they were randomly divided into a conventional treatment control group (20 cases) and a yinchenhao treatment group (20 cases). According to the severe sepsis and septic shock treatment guidelines in 2012, all the patients in the two groups were treated by standard treatment, including anti-infection, fluid resuscitation, vascular active drugs, etc. and other symptomatic treatment; on the basis of standard treatment, the patients in yinchenhao treatment group were additionally treated with nasogastric yinchenhao decoction (ingredients: herba artemisiae scopariae 18 g, fructus gardeniae 9 g, raw rhubarb 9 g), 1 dose daily for consecutive 7 days. Liver function, intra-abdominal pressure, sputum and urine culture, the calorie of enteral nutrition and rate of intestinal bacterial translocation in patients of the two groups were recorded respectively before and after treatment for 3, 7 days; the actual mortality and length of stay in intensive care unit (ICU) in the treatment endpoint. Risk factor for the prognosis of patients with liver injury induced by sepsis were analyzed by univariate analysis, independent risk factors for prognosis were analyzed by logistic regression analysis. **Results** After treatment in the two groups, the levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBil), direct

bilirubin (DBil) and intra-abdominal pressure were all reduced, ratio of the enteral nutrition kcal/body weight was higher than that before treatment, and 7 days after treatment, the degrees of changes in indexes reflecting organ functional injury in yinchenhao treatment group were more significant than those in the conventional treatment control group [AST (U/L):  $102.5 \pm 12.6$  vs.  $175.4 \pm 18.5$ , ALT (U/L):  $127.6 \pm 15.5$  vs.  $180.9 \pm 16.3$ , TBil (mmol/L):  $15.7 \pm 3.6$  vs.  $23.0 \pm 4.7$ , DBil (mmol/L):  $6.9 \pm 3.4$  vs.  $9.2 \pm 3.5$ , intra-abdominal pressure (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)  $10.6 \pm 2.5$  vs.  $14.4 \pm 2.1$ , ratio of enteral nutrition kcal/weight (kJ/kg)  $106.69 \pm 15.90$  vs.  $63.60 \pm 14.64$ , all  $P < 0.05$ ]. The rate of intestinal bacteria translocation [25.0% (5/20) vs. 65.0% (11/20)] and the actual/expected mortality [(0.50 ± 0.03)% vs. (0.86 ± 0.07)%], length of stay in ICU (day:  $20.2 \pm 5.9$  vs.  $28.9 \pm 8.2$ ) in the yinchenhao treatment group were significantly lower than those in the conventional treatment control group (all  $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that gender and age had no significant correlation with death and length of stay in the ICU (all  $P > 0.05$ ). Yinchenhao decoction treatment was negatively correlated with the mortality ( $r = -0.465$ ,  $P = 0.03$ ) and length of stay in ICU ( $r = -0.412$ ,  $P = 0.034$ ) for the patients with liver injury induced by sepsis. APACHE II score was positively correlated with the death ( $r = 0.335$ ,  $P = 0.335$ ) and the length of stay in ICU ( $r = 0.389$ ,  $P = 0.389$ ) of sepsis patients complicated with liver injury. Multivariate logistic regression analysis revealed that patients with liver injury induced by sepsis treated with yinchenhao decoction can lower the risk of death by 25% [odds ratio (OR) = 0.75, 95% confidence interval (95%CI) = 0.85 - 1.24,  $P = 0.012$ ].

**Conclusions** Yinchenhao decoction can significantly improve the liver function, elevate enteral nutrition tolerance, reduce intra-abdominal pressure and prevent intestinal bacterial translocation for patients with liver injury induced by sepsis. In addition, the therapy can reduce the mortality and the length of stay in ICU of the patients.

**【Key words】** Yinchenhao decoction; Sepsis; Liver injury; Intestinal bacterial translocation; Enteral nutrition; Mortality

脓毒症是世界范围内感染致死的主要原因。尽管抗感染治疗和器官功能支持技术取得了巨大的进步,脓毒症的病死率仍高达 40% ~ 70%,成为重症加强治疗病房(ICU)内非心脏患者死亡的主要原因。相关研究显示,脓症患者相关肝损伤发生率较高,合并肝功能异常的脓症患者预后差,容易继发多器官功能不全<sup>[1]</sup>,这与肝损伤的特点、肠内营养难以实施、肠道菌群移位、感染难以控制有关,尤其是对伴随的肝内胆管胆汁淤积目前西医药尚无良好的解决办法。脓毒症相关肝损伤是肝脏微循环功能障碍、炎症反应及胆红素、胆汁代谢紊乱综合作用的结果,目前对这一疾病的病理生理机制仍处于探索研究中<sup>[2]</sup>。中药制剂茵陈蒿汤有利胆退黄和保肝的作用<sup>[3]</sup>。本研究主要探讨了茵陈蒿汤治疗脓毒症相关肝损伤的临床疗效,报告如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 诊断及排除标准

**1.1.1 诊断标准:** 两组患者均符合 2012 年国际脓毒症和脓毒性休克指南中脓毒症诊断标准<sup>[4]</sup>,肝损伤诊断按照 1995 重修多器官功能障碍综合征(MODS)诊断标准中肝功能不全诊断标准<sup>[5]</sup>;且两组患者急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分 > 15 分。

**1.1.2 排除标准:** ① 有传染性肝病、脂肪肝、淤血性肝病等慢性肝功能不全病史者;② 合并其他严重器官功能不全、恶性肿瘤者;③ 数据不全或丢失者。

**1.2 病例选择:** 按照符合医学伦理学标准,并经医

院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意后,选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院 ICU 诊断为脓毒症相关肝损伤的 40 例患者,按随机数字表法分为常规治疗对照组和茵陈蒿汤治疗组,每组 20 例。

**1.3 治疗方法:** 常规治疗对照组按照 2012 年严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南进行治疗<sup>[6]</sup>,包括抗感染、液体复苏、血管活性药物及其他对症治疗;茵陈蒿汤治疗组在标准治疗基础上鼻饲茵陈蒿汤(茵陈 18 g, 栀子 9 g, 生大黄 9 g),每日 1 剂,连续使用 7 d。

**1.4 观察指标:** 观察并记录两组治疗前及治疗 3 d 和 7 d 的痰培养和尿培养阳性例数、肠道菌群移位情况、治疗终点的实际病死率/预期病死率、ICU 住院时间、肝功能、腹内压、肠内营养热卡/体质量比值。用 Pearson 相关分析法分析性别、年龄、茵陈蒿汤治疗、APACHE II 评分、ICU 住院时间与预后的相关性,多变量 logistic 回归分析脓毒症相关肝损伤患者死亡的独立危险因素。

**1.5 统计学方法:** 使用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间均数比较采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis  $H$  秩和检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验;用 Pearson 线性相关分析和 logistic 回归分析茵陈蒿汤与患者病死率、ICU 住院时间的关系; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组一般情况比较(表 1):** 两组性别、年龄、APACHE II 评分比较差异均无统计学意义(均  $P >$

0.05),有可比性。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性		
常规治疗对照组	20	14	6	61.4 ± 7.8	25.6 ± 6.3
茵陈蒿汤治疗组	20	15	5	60.8 ± 8.5	26.8 ± 7.2

2.2 两组患者肠道菌群移位情况及预后比较(表 2~3):茵陈蒿汤治疗组肠道菌群移位率、实际病死率/预期病死率、ICU 住院时间均明显低于常规治疗对照组(均  $P < 0.05$ )。

表 2 两组患者病情、肠道菌群移位比较

组别	例数 (例)	痰/尿培养 阳性(例)	肠道菌群移位(例)		肠道菌群 移位率(%)
			大肠埃希菌	克雷伯杆菌	
常规治疗对照组	20	13	8	3	55.0
茵陈蒿汤治疗组	20	5	4	1	25.0 <sup>a</sup>

注:与常规治疗对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表 3 两组患者预后情况比较

组别	例数 (例)	死亡 (例)	实际病死率/ 预期病死率	ICU 住院 时间(d, $\bar{x} \pm s$ )
常规治疗对照组	20	5	0.86 ± 0.07	28.9 ± 8.2
茵陈蒿汤治疗组	20	2	0.50 ± 0.03 <sup>a</sup>	20.2 ± 5.9 <sup>a</sup>

注:与常规治疗对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后肝功能、腹内压、肠内营养热卡/体质量比值比较(表 4):两组患者治疗前天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、腹内压、肠内营养热卡/体质量比值差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );治疗后 3 d 和 7 d 两组患者 AST、ALT、TBil、DBil 和腹内压呈下降趋势,而肠内营养热卡/体质量比值呈上升趋势,且以茵陈蒿汤治疗组的改善更优(均  $P < 0.05$ )。

2.4 单因素分析(表 5):Pearson 相关性分析显示,

表 4 两组患者治疗前后肝功能、腹内压、肠内营养热卡/体质量比值的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数 (例)	AST (U/L)	ALT (U/L)	TBil (mmol/L)	DBil (mmol/L)	腹内压 (mmHg)	肠内营养热卡/ 体质量比值(kJ/kg)
常规治疗对照组	治疗前	20	312.8 ± 23.2	350.6 ± 27.2	36.8 ± 0.4	17.4 ± 5.3	18.9 ± 3.8	30.12 ± 7.53
	治疗后 3d	20	250.6 ± 20.8 <sup>a</sup>	278.8 ± 18.7 <sup>a</sup>	31.2 ± 6.8 <sup>a</sup>	15.6 ± 4.4 <sup>a</sup>	17.2 ± 2.7 <sup>a</sup>	49.37 ± 11.30 <sup>a</sup>
	治疗后 7d	20	175.4 ± 18.5 <sup>a</sup>	180.9 ± 16.3 <sup>a</sup>	23.0 ± 4.7 <sup>a</sup>	9.2 ± 3.5 <sup>a</sup>	14.4 ± 2.1 <sup>a</sup>	63.60 ± 14.64 <sup>a</sup>
茵陈蒿汤治疗组	治疗前	20	325.7 ± 25.6	345.8 ± 26.3	35.4 ± 7.3	17.2 ± 6.9	19.2 ± 3.5	28.87 ± 6.28
	治疗后 3d	20	204.4 ± 20.4 <sup>ab</sup>	220.8 ± 20.4 <sup>ab</sup>	25.2 ± 6.5 <sup>ab</sup>	10.6 ± 4.2 <sup>ab</sup>	15.4 ± 2.8 <sup>ab</sup>	77.82 ± 8.79 <sup>ab</sup>
	治疗后 7d	20	102.5 ± 12.6 <sup>ab</sup>	127.6 ± 15.5 <sup>ab</sup>	15.7 ± 3.6 <sup>ab</sup>	6.9 ± 3.4 <sup>ab</sup>	10.6 ± 2.5 <sup>ab</sup>	106.69 ± 15.90 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与常规治疗对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

性别、年龄与预后(死亡和 ICU 住院时间)无明显相关性(均  $P > 0.05$ )。茵陈蒿汤治疗与预后呈负相关(均  $P < 0.05$ )。APACHE II 评分与预后呈负相关(均  $P < 0.05$ )。

表 5 影响脓毒症相关肝损伤患者预后的单因素分析

影响因素	死亡		ICU 住院时间	
	r 值	P 值	r 值	P 值
性别	0.126	0.34	0.025	0.49
年龄	0.114	0.57	0.230	0.58
茵陈蒿汤治疗	-0.465	0.03	-0.412	0.03
APACHE II 评分	0.335	0.03	0.389	0.04
ICU 住院时间	0.342	0.15	-	-

注:-代表无此项

2.5 logistic 回归分析(表 6):多变量 logistic 回归分析显示,脓毒症并发肝损伤患者使用茵陈蒿汤治疗后可以使死亡风险降低 25%( $P = 0.012$ )。而年龄、APACHE II 评分虽然能增加患者的死亡风险(年龄每增加 1 岁病死率升高 2.1%,APACHE II 评分每增加 1 分病死率升高 12%),但两者差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表 6 脓毒症相关肝损伤患者死亡风险的 logistic 回归分析

影响因素	$\beta$ 值	$s_e$	OR 值	95%CI	P 值
茵陈蒿汤治疗	1.885	0.231	0.75	0.85 ~ 1.24	0.012
年龄	0.165	0.068	1.02	0.90 ~ 1.21	0.245
APACHE II 评分	2.134	0.875	1.12	0.93 ~ 1.55	0.127

注:OR 为优势比;95%CI 为 95% 可信区间

### 3 讨论

脓毒症可引起多器官功能障碍,肝脏为脓毒症患者损伤的重要靶器官,与患者病情的发展密切相关,早期肝功能障碍是危重症患者的独立预后因素<sup>[7]</sup>。脓毒症相关肝损伤包括缺血性肝炎或缺氧性肝损伤,也称为缺氧性肝炎和脓毒症相关性

胆汁淤积,发病机制包括能量代谢障碍、过度的炎症反应、过氧化损伤、库普弗细胞功能异常、细胞凋亡等。在缺氧性肝损伤后 24~48 h, >50% 的患者血清转氨酶明显升高,脓毒症时胆汁淤积与高胆红素血症危重患者可经常出现黄疸,其发生率高达 40%,若患者表现出持续性黄疸,则表明预后不良<sup>[8]</sup>。现有的相关研究证据表明,脓毒症相关肝损伤发病率较高,合并肝功能异常的脓毒症患者预后差,MODS 发生率较高<sup>[9]</sup>。肝脏在脓毒症早期以促炎反应占主导地位,晚期同时还产生了代偿性的抗炎反应<sup>[10]</sup>。王松柏等<sup>[11]</sup>的研究显示,抑制 Janus 酪氨酸激酶/信号转导和转录激活因子(JAK/STAT)通路活化,可明显下调肝组织高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)的 mRNA 表达水平,并有助于减轻盲肠结扎穿孔术(CLP)所致急性肝损伤。鄢小建等<sup>[12]</sup>在脓毒症早期应用杀菌/通透性增加蛋白(BPI)治疗可明显抑制肝组织肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等致炎性细胞因子表达,并上调局部组织血细胞介素-10(IL-10)等抗炎细胞因子的产生,从而有助于恢复体内炎症反应平衡与减轻脓毒症所致肝损伤。何涛等<sup>[13]</sup>研究表明,辛伐他汀通过抗炎及减轻氧化应激反应对脂多糖(LPS)诱导的脓毒症大鼠肝脏具有保护作用;同时动物实验表明,中药川芎嗪、大承气汤等对脓毒症所致肝损伤有保护作用<sup>[14-15]</sup>。但这些研究仅仅关注肝损伤本身,没有显示对脓毒症相关肝损伤患者并发的腹腔高压、胃肠功能障碍、肠道菌群移位的治疗作用。脓毒症相关肝损伤患者临床上主要表现为腹内压增高、胃肠道功能障碍、肠道细菌过度增殖和移位等<sup>[16]</sup>。目前西医治疗脓毒症相关肝损伤主要以抗炎、抗感染、液体复苏及其他对症治疗为主,但效果不佳,甚至多数患者会进一步发展成肝衰竭,延长了 ICU 住院时间并增加了病死率。

本研究显示,茵陈蒿汤可以降低脓毒性肝损伤患者的病死率、减少 ICU 住院时间及肠道菌群移位的发生率。与常规治疗对照组比较,茵陈蒿汤治疗组治疗后 3 d 和 7 d 患者 AST、ALT、TBil、DBil 和腹内压、肠内营养热卡/体质量比值改善更快,相关性分析显示,茵陈蒿汤治疗与脓毒症相关肝损伤患者死亡和 ICU 住院时间呈负相关,说明鼻饲茵陈蒿汤患者会降低患者的病死率和 ICU 住院时间。多变量 logistic 回归分析也证实了脓毒症相关肝损伤患者使用茵陈蒿汤治疗后可以使死亡风险降低 25%。因此可以认为,茵陈蒿汤可能通过保肝、降低腹内压、保护和改善胃肠道功能等达到防治脓毒症肠道

菌群移位、控制感染的目的,从而改善患者预后。

茵陈蒿汤首载于汉代张仲景《伤寒论》<sup>[17]</sup>原文 236 条载:阳明病,发热,汗出者,此为越热,不能发黄也;但头汗出,身无汗,剂颈而还,小便不利,渴饮水浆者,此为预热在里,身必发黄,茵陈蒿汤主之。原文 260 条载:伤寒七八日,身黄如橘子色,小便不利,腹微满者,茵陈蒿汤主之。现代药理学研究表明,茵陈蒿汤主要有利胆、保肝、抗菌、镇痛、抗炎、抗肿瘤及降血脂等作用<sup>[18]</sup>,其中茵陈蒿主要成分为茵陈酮、茵陈素等,具有利胆、退热、抗菌作用,栀子含藏花素、藏花酸,能够抑制胆红素的升高。大黄的主要成分为大黄素、大黄酸等,其中大黄酸为泻下主要成分,大黄酸、大黄素均具有较强的抗菌力<sup>[19]</sup>。茵陈蒿汤通过泻下逐瘀作用,阻碍了胆红素的肠肝循环,使其吸收减少,增加胆汁流量和疏通肝内毛细血管,对有黄疸患者有较强的退黄作用<sup>[20]</sup>。核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路在脓毒症所致肝损伤的炎症反应及过氧化损伤中发挥了关键作用<sup>[21]</sup>,相关研究也证实茵陈蒿汤能够通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活,减少炎性细胞因子的产生和氧化应激,从而可能减轻了肝细胞的损伤和凋亡<sup>[22]</sup>。

本研究的不足之处在于病例数较少,下一步拟推进多中心研究和茵陈蒿汤在脓毒症相关肝损伤治疗作用的微观研究。

综上所述,本研究结果显示,茵陈蒿汤能有效改善脓毒症相关肝损伤患者的肝功能,提高肠内营养耐受性,降低腹内压和防止肠道菌群移位,且能降低患者的病死率和 ICU 住院时间,为脓毒症相关肝损伤患者提供了新的治疗途径。

#### 参考文献

- [1] Cho HI, Kim SJ, Choi JW, et al. Genipin alleviates sepsis-induced liver injury by restoring autophagy [J]. Br J Pharmacol, 2016, 173(6): 980-991.
- [2] 马晓春. 应提高对脓毒症肝损伤的认识[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4): 198-200.
- [3] Lv JL, Li RS, Jin SY, et al. Changes of pharmacokinetics of 6, 7-dimethoxycoumarin in a rat model of alpha-naphthylisothiocyanate-induced experimental hepatic injury after Yinchenhao Decoction treatment [J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(11): 831-836.
- [4] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Intensive Care Med, 2013, 39(2): 165-228.
- [5] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J]. 中华危重病急救医学, 1995, 7(6): 346-347.
- [6] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis

- and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [7] 卜亚男, 于健. 罗格列酮对脓毒症大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(39): 3180-3183.
- [8] Yamano S, Shimizu K, Ogura H, et al. Low total cholesterol and high total bilirubin are associated with prognosis in patients with prolonged sepsis [J]. J Crit Care, 2016, 31(1): 36-40.
- [9] Lee JH, Kim K, Jo YH, et al. Therapeutic hypothermia attenuates liver injury in polymicrobial sepsis model of rats via Akt survival pathway [J]. J Surg Res, 2013, 181(1): 114-120.
- [10] 吴荣谦, 徐迎新, 宋旭华, 等. 脓毒症小鼠肝肺组织细胞因子 mRNA 表达的比较[J]. 中华危重病急救医学, 2000, 12(10): 588-590.
- [11] 王松柏, 姚咏明, 董宁, 等. JAK/STAT 通路介导脓毒症大鼠肝组织高迁移率蛋白 B1mRNA 表达的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2003, 15(3): 147-149.
- [12] 鄢小建, 姚咏明, 董宁, 等. 杀菌-通透性增加蛋白对脓毒症大鼠肝组织致炎与抗炎细胞因子表达的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2002, 14(5): 269-272.
- [13] 何涛, 张剑璋. 辛伐他汀对脓毒症早期大鼠肝损伤的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(5): 283-286.
- [14] 鹿中华, 王锦权. 川芎嗪对脓毒症致肝损伤保护作用的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(4): 252-253.
- [15] 吴嘉骏, 赵冰, 苏文利, 等. 大承气汤对脓毒症大鼠肝脏 Toll 样受体 4 表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(5): 285-287.
- [16] van der Heijden KM, van der Heijden IM, Galvao FH, et al. Intestinal translocation of clinical isolates of vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and ESBL-producing *Escherichia coli* in a rat model of bacterial colonization and liver ischemia/reperfusion injury [J]. PLoS One, 2014, 9(9): e108453.
- [17] 许杏梅, 赵玉倩, 许娜. 茵陈蒿汤治疗药物性肝炎高胆红素血症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(6): 621-623.
- [18] 王付. 茵陈蒿汤方证探索与实践[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1126-1128.
- [19] 张毫, 徐满卿, 丁舸. 茵陈蒿汤中茵陈、大黄的核心作用[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(6): 1112-1114.
- [20] Chen Z, Ma X, Zhao Y, et al. Yinchenhao decoction in the treatment of cholestasis: A systematic review and meta-analysis [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 168: 208-216.
- [21] Coldewey SM, Rogazzo M, Collino M, et al. Inhibition of IkB kinase reduces the multiple organ dysfunction caused by sepsis in the mouse [J]. Dis Model Mech, 2013, 6(4): 1031-1042.
- [22] Zhou J, Li C, Wang L, et al. Hepatoprotective effects of a Chinese herbal formulation, Yingchen decoction, on olaquinox-induced hepatopancreas injury in Jian carp (*Cyprinus carpio* var. Jian) [J]. Fish Physiol Biochem, 2015, 41(1): 153-163.

(收稿日期: 2016-02-29)

(本文编辑: 邸美仙 李银平)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对文后参考文献著录格式的要求

《中国中西医结合急救杂志》参考文献的著录格式,基本参照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》执行。采用顺序编码制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。尽量避免引用摘要作为参考文献。引用文献(包括文字和表达的原意)务必请作者与原文核对无误。日文汉字请按日文规定书写,勿与汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人可以只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字(如西文加“et al”,日文加“他”)。作者姓名一律姓氏在前,名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目。书籍出版项中的出版地(者)有多个时,只著录第一出版地(者)。出版项中的期刊名称,中文期刊用全称;外文期刊名称用缩写,以 Index Medicus 中的格式为准。每条参考文献均须著录起止页码。著录格式示例如下。

- 1 期刊著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志]. 刊名, 年, 卷(期): 起页-止页.
- 2 图书著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志]. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页.
- 3 会议论文汇编(集)著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志]. 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页.
- 4 析出文献著录格式: 析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志]// 专著、会议文献主要责任者. 专著、会议题名. 版本(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 析出文献起页-止页.
- 5 学位论文著录格式: 论文作者. 题名[文献类型标志]. 学位授予单位所在城市: 学位授予或论文出版单位, 年份.
- 6 专利文献著录格式: 专利申请者或所有者. 专利题名: 专利国别, 专利号[文献类型标志]. 公告日期或公开日期. 获取和访问路径.
- 7 标准(包括国际标准、国家标准、行业标准等)著录格式: 主要责任者. 标准编号 标准名称[文献类型标志]. 出版地: 出版者, 出版年. 标准编号与标准名称之间留 1 个汉字的空隙
- 8 报纸文章著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志]. 报纸名, 出版日期(版次). 获取和访问路径.
- 9 电子文献著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志, 是必选著录项目]. 出版地: 出版者, 出版年(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问途径.
- 10 待发表材料: 对于已明确被杂志接受的待发表文献, 可以标明期刊及年代, 其后标注: 待发表, 或 In press.
- 11 以电子版优先发表的文献著录格式: Kurth T, Gaziano JM, Cook NR. Unreported financial disclosures in a study of migraine and cardiovascular disease [J/OL]. JAMA, 2006, 296: E1 [2006-09-08]. <http://jama.ama-assn.org/cgi/data/296/3/283/DC1/1> [published online ahead of print July 18, 2006].