

系统评价血必净注射液对腹部手术患者炎症反应影响的 Meta 分析

葛斌¹ 高原² 郭文芳² 李旻辉²

¹内蒙古医科大学研究生学院, 内蒙古自治区呼和浩特市 010000; ²内蒙古自治区中医医院, 内蒙古自治区呼和浩特市 010000

通信作者: 高原, Email: gaoyuan_0524@sina.com

【摘要】 目的 评价血必净注射液对腹部手术患者炎症反应的影响,为其临床应用提供更可靠的依据。**方法** 应用计算机检索中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、荷兰医学文摘 Embase 数据库、Cochrane 图书馆、Medline 数据库、Sci Finder 数据库,查找从建库到 2021 年 1 月关于血必净注射液治疗腹部手术患者的随机对照试验(RCT),按照纳入与排除标准进行文献筛选、资料提取和质量评价,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,使用 Stata 14.0 进行 Egger 检验。**结果** 最终纳入 12 篇文献,包含 14 项 RCT 研究,共 1 225 名受试者,其中试验组 614 例,对照组 611 例。Meta 分析结果显示,腹部手术患者围手术期联用血必净,能使机体炎症反应较对照组明显降低,能明显降低试验组的白细胞计数[WBC; 标准化均数差(SMD)=-0.83, 95%可信区间(95%CI)为 -1.36 ~ -0.29, P=0.003]、中性粒细胞比例(NEU%; SMD=-0.50, 95%CI 为 -0.88 ~ -0.12, P=0.01)、C-反应蛋白(CRP; SMD=-0.49, 95%CI 为 -0.84 ~ -0.15, P=0.005)、白细胞介素-6(IL-6; SMD=-1.89, 95%CI 为 -3.00 ~ -0.78, P=0.000 9)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α ; SMD=-0.98, 95%CI 为 -1.19 ~ -0.77, P<0.000 01)和急性生理学及慢性健康状况评分 II(APACHE II; SMD=-1.71, 95%CI 为 -3.24 ~ -0.17, P=0.03)水平,差异均有统计学意义。**结论** 腹部手术患者围手术期联用血必净注射液,能明显降低机体的炎症反应(包括 WBC、NEU%、CRP、IL-6、TNF- α 水平显著降低)以及病情程度(APACHE II 评分)。但由于纳入研究质量有限,上述结论仍需更多高质量、大样本的 RCT 研究验证。

【关键词】 血必净注射液; 腹部手术; 炎症反应; Meta 分析

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目(2018MS08006)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.017

Systematic evaluation of effect of Xuebijing injection on inflammatory response of patients undergoing abdominal surgery: a Meta-analysis

Ge Bin¹, Gao Yuan², Guo Wenfang², Li Minhui²

¹Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000, Inner Mongolia Autonomous Region, China; ²Inner Mongolia Traditional Chinese Medicine Hospital, Hohhot 010000, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Corresponding author: Gao Yuan, Email: gaoyuan_0524@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of Xuebijing injection on inflammatory response in patients undergoing abdominal surgery and provide a more reliable basis for its clinical application. **Methods** China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP, Wanfang, American Medical Library (PubMed), Holland Medical Abstract (Embase), Cochrane library, Medline and SCI Finder database were searched by a computer from the establishments to January 2021 to find the randomized controlled trials (RCT) of Xuebijing injection in the treatment of patients undergoing abdominal surgery. According to inclusion and exclusion criteria, literature screening, data extraction and quality assessment were performed. RevMan 5.3 software was used to carry out Meta-analysis, and Stata 14.0 was applied to perform Egger test. **Results** Finally, 12 literatures were enrolled, including 14 RCT studies with totally 1 225 subjects in which 614 cases were in the experimental group and 611 in the control group. Meta-analysis results showed that compared with control group, in the patients using Xuebijing injection combined with other treatment in the peri-operational period, the inflammatory responses of the organisms were reduced, and the white blood cell count [WBC; standardized mean difference (SMD) = -0.83, 95%CI was -1.36 to -0.29, P = 0.003], percentage of neutrophils (NEU%; SMD = -0.50, 95%CI was -0.88 to -0.12, P = 0.01), C-reactive protein (CRP; SMD = -0.49, 95%CI was -0.84 to -0.15, P = 0.005), interleukin-6 (IL-6; SMD = -1.89, 95%CI was -3.00 to -0.78, P = 0.000 9), tumor necrosis factor- α (TNF- α ; SMD = -0.98, 95%CI was -1.19 to -0.77, P < 0.000 01) and acute physiological and chronic health evaluation score (APACHE II; SMD = -1.71, 95%CI was -3.24 to -0.17, P = 0.03) were decreased, the differences were statistically significant. **Conclusions** In patients undergoing abdominal surgery, the treatment combined with Xuebijing injection during peri-operative period can significantly reduce the inflammatory response (including the levels of WBC, NEU%, CRP, IL-6, TNF- α) and degree of illness (APACHE II score). However, due to the limited quality of the included studies, the above conclusions still need to be verified by more high-quality, large-sample RCT studies.

【Key words】 Xuebijing injection; Abdominal operation; Inflammatory response; Meta analysis

Fund program: Natural Science Foundation Program of Inner Mongolia Autonomous Region (2018MS08006)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.017

创伤刺激、手术和麻醉可导致机体产生炎症反应,使血清炎性因子如 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)、肿瘤坏死因子(TNF)等水平发生变化^[1]。手术和麻醉可加重机体应激,改变炎性因子水平,导致患者术后恢复延迟。中度炎症反应对创面愈合有积极作用,但过度炎症反应对机体有害,是造成术后并发症的主要原因以及发展为器官功能障碍综合征的重要途径。对围手术期过度炎症反应进行积极干预,可以降低术后并发症的发生率和病死率^[2]。因此,寻找有效的药物和措施来缓解机体炎症反应,减少应激反应,对促进患者术后恢复有积极作用。

血必净注射液是王今达教授在血府逐瘀汤的基础上研制的复方中药制剂,由赤芍、当归、丹参、川芎和红花组成,能显著抑制炎症反应,改善机体免疫功能和微循环,清除氧自由基,保护器官功能^[3],具有拮抗和减少炎性因子、抗病毒、抗内毒素、抗氧化、免疫调节和改善凝血功能等药理作用,可以改善临床新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)引起的严重呼吸困难或低氧血症、急性呼吸窘迫综合征、脓毒性休克、代谢性酸中毒、凝血功能障碍等^[4]。有研究显示,血必净注射液对严重脓毒症^[5]、急性胰腺炎^[6]、重症肺炎^[7]、慢性阻塞性肺疾病(COPD)^[8]、百草枯中毒^[9]等均有疗效,广泛应用于脑外科^[10]、呼吸科、心胸外科^[11]、普外科、肝胆外科^[12]、泌尿外科^[13]、骨外科^[14]、创伤外科^[15]、烧伤科^[16]等。近年来,有研究表明血必净可以降低腹部手术患者术后炎症反应,但存在样本量小、剂量和作用时间不明确等局限性,本研究按照同质性原则对已发表符合条件的临床研究进行系统评价,为血必净注射液的临床应用提供更可靠的证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略:应用计算机检索中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、荷兰医学文摘 Embase 数据库、Cochrane 图书馆、Medline 数据库、Sci Finder 数据库,查找从建库到 2021 年 1 月发表的关于血必净注射液治疗腹部手术患者的随机对照试验(RCT),检索关键词包括“血必净注射液”“手术”“炎症反应”。阅读检索到的文献,收集相关研究。

1.2 纳入标准:① 研究类型为 RCT。② 研究血必净对腹部手术后患者炎症反应的影响,结局指标包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(NEU%);C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏

死因子- α (TNF- α)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)。③ 所有患者均为腹部手术患者,来自消化外科、肝胆外科、普外科,没有年龄、性别、种族或疾病程度的限制。④ 对照组给予常规治疗(包括鼻导管供氧、抗菌药物抗感染、营养支持、控制液体流量、维持水和电解质平衡及酸碱平衡、抗休克及全身支持等综合治疗,治疗剂量和疗程无限制);试验组在此基础上给予血必净注射液。

1.3 排除标准:① 非临床 RCT 研究。② 治疗组联合其他药物治疗。③ 患者发生严重并发症或术后死亡。④ 资料不完整或未能联系到原作者。

1.4 文献筛选:由 2 名研究者分别对文献标题和摘要进行阅读,并阅读全文,筛选相关研究。如有分歧双方协商不能解决,则由第三方协商解决。

1.5 数据提取和质量评估:2 名研究人员回顾符合条件的研究,提取数据包括第一作者姓名、出版年份、研究地点、试验组和对照组病例数、研究参与者的年龄、血必净注射液给药剂量、频次和干预时间、结局指标。文献质量采用高偏倚风险、不确定风险或低偏倚风险进行评价。

1.6 统计学分析:采用 RevMan 5.3 软件进行分析^[17]。计量资料分析结果以标准化均数差(SMD)和 95% 可信区间(95%CI)表示,设相关系数(R)=0.5^[18]。合并分析前先对纳入研究的结果进行分析,由于数据具有显著异质性,故采用随机效应模型^[19],如果临床异质性过大,则仅进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果:共检索了 199 份潜在相关的记录,选择 17 篇文献进行全文评价,最终纳入 12 篇文献进行 Meta 分析^[20-31],包括 14 项 RCT 研究,其中 Zhang 等^[31]研究中包含 3 项 RCT 研究。

2.2 纳入研究的一般特征(表 1):14 项 RCT 研究^[20-31]中共纳入 1 225 名受试者,其中试验组 614 名,对照组 611 名,分别给予血必净联合常规治疗与常规治疗(3 项研究采用生理盐水)。血必净注射液剂量 2 mL/kg, 50 mL 或 100 mL,每日 1~2 次;疗程从 3 d 到 7 d 不等,大部分为 5 d。

2.3 纳入研究的偏倚风险(图 1):使用 Cochrane 风险偏倚评估工具评估 14 项 RCT 研究的方法学质量。7 项研究^[20-24, 26-27]使用随机分配和隐藏分配方法,其中 4 项^[20, 21, 24, 26]使用随机数字表法,1 项^[23]采用随机数余数法。表现偏倚和检测偏倚被评估为不确定风险,14 项 RCT 研究中均无描述。

表 1 血必净注射液对腹部手术患者炎症反应影响的 Meta 分析纳入研究的一般特征

Table with 12 columns: 纳入文献, 例数(例) (试验组, 对照组), 是否有肿瘤, 随机方法, 年龄(岁) (试验组, 对照组), 干预措施 (试验组, 对照组), 治疗周期 (d), 结局指标. Rows list various studies like 肖隆斌等, 陈辉春, 楚朝辉, etc.

注:对照组给予常规治疗,试验组在常规治疗基础上给予血必净注射液;①为白细胞计数(WBC),②为中性粒细胞比例(NEU%),③为C-反应蛋白(CRP),④为白细胞介素-6(IL-6),⑤为肿瘤坏死因子-α(TNF-α),⑥为急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II);空白代表未说明

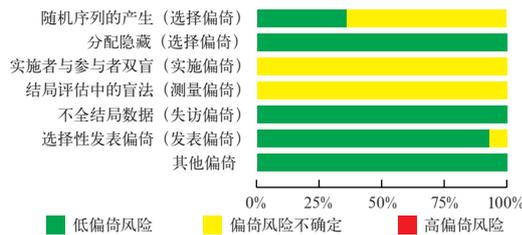


图 1 血必净注射液对腹部手术后炎症反应的 Meta 分析纳入研究的偏倚风险构成比

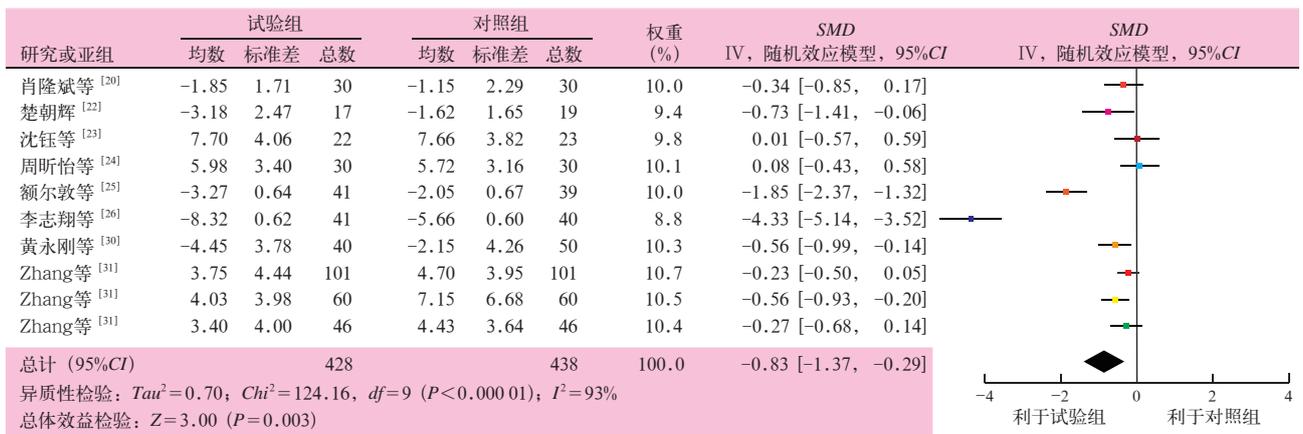
2.4 Meta 分析结果

2.4.1 WBC(图 2): 10 项研究[20, 22-26, 30-31] 比较了试验组和对照组治疗前后 WBC 水平, 纳入 866 名受试者。研究间存在高度异质性(P=0.003, I²=93%), 采用随机效应模型。结果显示, 试验组 WBC 较对照组明显降低(SMD=-0.83, 95%CI 为 -1.37 ~ -0.29, P=0.003)。

2.4.2 NEU%(图 3): 6 项研究[23-24, 26, 31] 比较了治疗前后试验组和对照组 NEU% 水平, 纳入 600 名受试者。研究间存在高度异质性(P=0.000 2, I²=80%), 采用随机效应模型。结果显示, 试验组对 NEU% 的降低作用优于对照组(SMD=-0.50, 95%CI 为 -0.88 ~ -0.12, P=0.010)。

2.4.3 CRP(图 4): 7 项研究[22, 24-25, 27-28, 30-31] 比较了治疗前后试验组和对照组 CRP 水平, 纳入 598 名受试者。研究间存在高度异质性(P=0.000 3, I²=76%), 采用随机效应模型。结果显示, 试验组 CRP 水平明显低于常规治疗组(SMD=-0.49, 95%CI 为 -0.84 ~ -0.15, P=0.005)。

2.4.4 IL-6(图 5): 5 项 RCT 研究[21, 26, 28-30] 比较了治疗前后试验组和对照组 IL-6 的改善情况, 纳入 430 名受试者。研究间存在高度异质性(P=0.000 01,



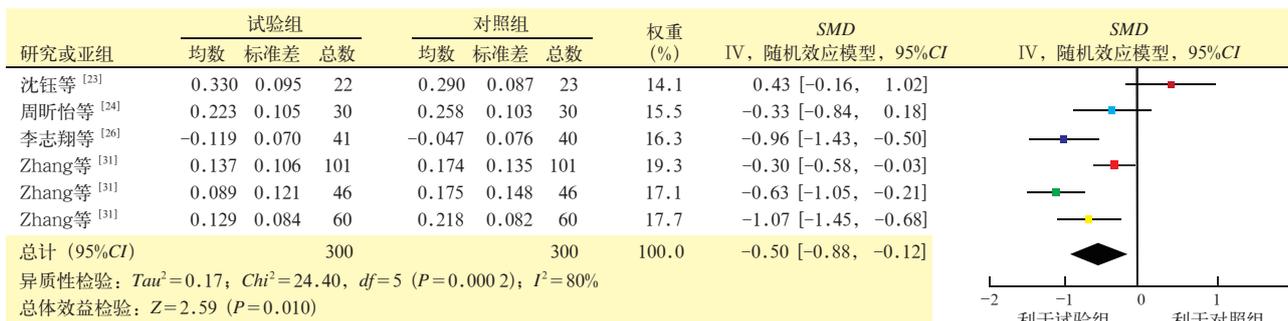
注: SMD 为标准化均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图 2 血必净注射液对腹部手术患者白细胞计数(WBC)影响的 Meta 分析

$I^2=95%$), 采用随机效应模型。结果显示, 试验组降低 IL-6 的效果优于常规治疗组 ($SMD=-1.89$, $95\%CI$ 为 $-3.00 \sim -0.78$, $P=0.0009$)。

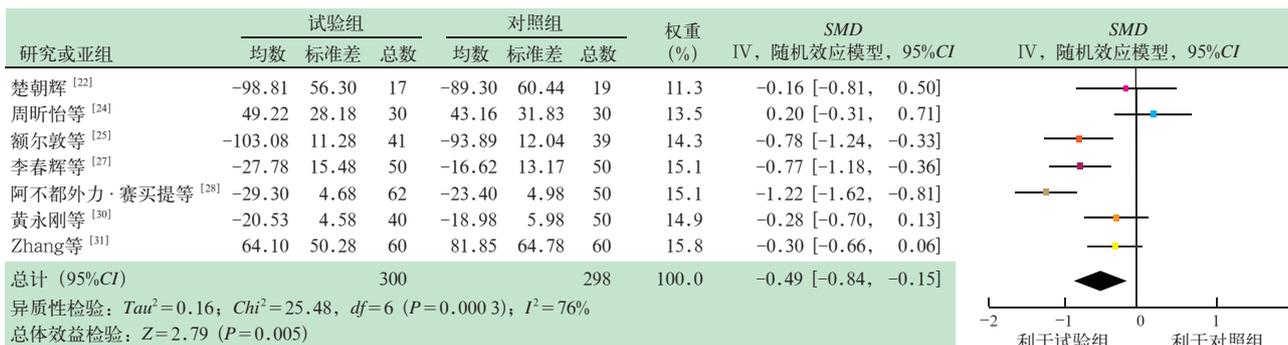
2.4.5 TNF- α (图 6): 5 项 RCT 研究^[21, 26, 28-30] 比较了治疗前后试验组和对照组 TNF- α 水平的改善

情况, 纳入 430 名受试者。异质性较小 ($P=0.35$, $I^2=9%$), 但由于文献数量少、样本量小, 故采用随机效应模型。结果显示, 试验组降低 TNF- α 的效果优于对照组 ($SMD=-0.98$, $95\%CI$ 为 $-1.19 \sim -0.77$, $P<0.00001$)。



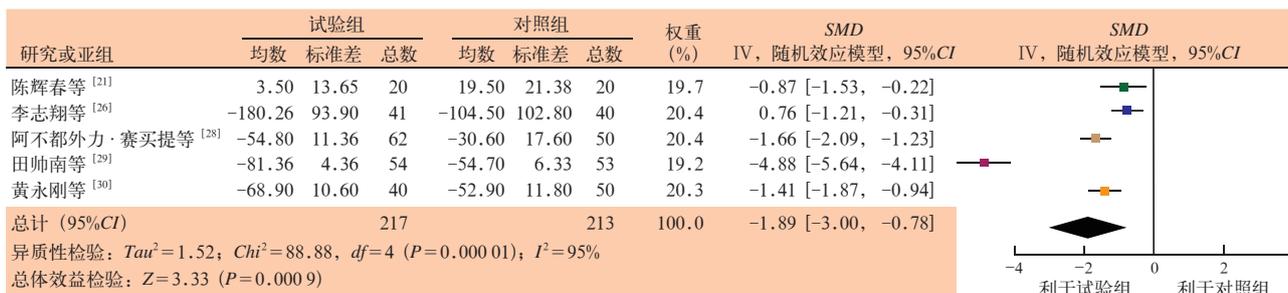
注: SMD 为标准化均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图 3 血必净注射液对腹部手术患者中性粒细胞比例 (NEU%) 影响的 Meta 分析



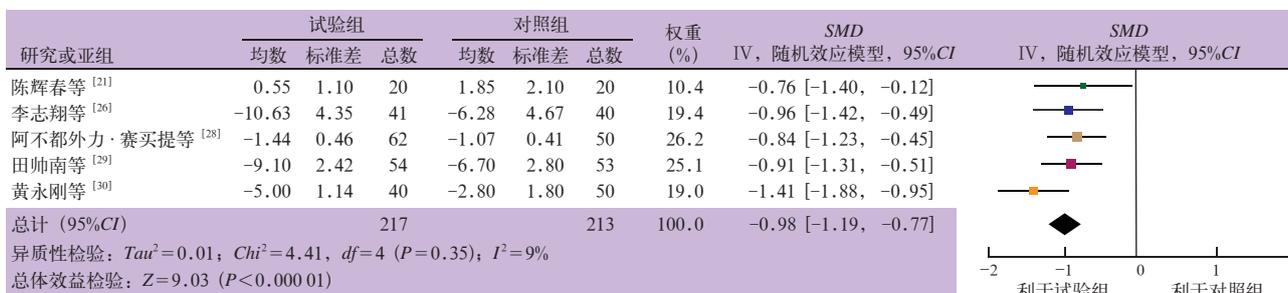
注: SMD 为标准化均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图 4 血必净注射液对腹部手术患者 C- 反应蛋白 (CRP) 影响的 Meta 分析



注: SMD 为标准化均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

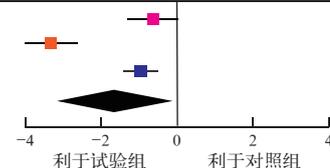
图 5 血必净注射液对腹部手术患者白细胞介素 -6 (IL-6) 影响的 Meta 分析



注: SMD 为标准化均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图 6 血必净注射液对腹部手术患者肿瘤坏死因子 - α (TNF- α) 影响的 Meta 分析

研究或亚组	试验组			对照组			权重 (%)	SMD		SMD	
	均数	标准差	总数	均数	标准差	总数		IV, 随机效应模型, 95%CI	IV, 随机效应模型, 95%CI		
楚朝辉 ^[22]	-5.78	4.60	17	-2.66	4.14	19	33.0	-0.70	[-1.38, -0.02]		
额尔敦等 ^[25]	-13.01	1.57	41	-7.45	1.65	39	32.9	-3.42	[-4.12, -2.72]		
李志翔等 ^[26]	-6.32	2.00	41	-4.34	1.79	40	34.1	-1.03	[-1.50, -0.57]		
总计 (95%CI)			99			98	100.0	-1.71	[-3.24, -0.17]		
异质性检验: $Tau^2 = 1.74$; $Chi^2 = 38.33$, $df = 2$ ($P < 0.000 01$); $I^2 = 95\%$ 总体效益检验: $Z = 2.18$ ($P = 0.03$)											



注: SMD 为标准化均数差, 95%CI 为 95% 可信区间

图 7 血必净注射液对腹部手术患者急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II) 影响的 Meta 分析

2.4.6 APACHE II 评分(图 7):3 项 RCT 研究^[22,25-26]比较了治疗前后试验组和对照组的 APACHE II 评分, 纳入 197 名受试者。研究间具有高度异质性($P < 0.000 01$, $I^2 = 95\%$), 采用随机效应模型。结果显示, 试验组降低 APACHE II 评分的效果优于对照组 ($SMD = -1.71$, $95\%CI$ 为 $-3.24 \sim -0.17$, $P = 0.03$)。

2.5 发表偏倚:使用 Stata 14.0 软件对纳入 8 篇以上文献的研究进行 Egger 检验, 结果显示, 截距的 $95\%CI$ 为 $15.135 81 \sim 1.457 149$, $t = -1.90$, $P = 0.094$, 提示没有潜在的发表偏倚。

2.6 亚组分析:由于纳入的 RCT 研究具有较高的异质性, 进行亚组分析。将 14 项研究^[20-31]分为 3 个亚组: 肿瘤或非肿瘤亚组、用药剂量亚组 (50 mL 或 100 mL) 和治疗周期亚组 (3 ~ 5 d 或 7 d)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.6.1 降低 WBC:使用血必净注射液治疗非肿瘤腹部手术患者 (总体效应量 = -0.84 , $95\%CI$ 为 $-1.5 \sim -0.16$, $P = 0.020$), 单次剂量为 50 mL (总体效应量 = -0.61 , $95\%CI$ 为 $-1.02 \sim -0.20$, $P = 0.003$), 治疗周期为 3 ~ 5 d (总体效应量 = -0.59 , $95\%CI$ 为 $-1.05 \sim -0.13$, $P = 0.010$) 时效果明显。

2.6.2 降低 NEU%:使用血必净注射液治疗非肿瘤腹部手术患者 (总体效应量 = -0.63 ; $95\%CI$ 为 $-1.05 \sim -0.21$, $P = 0.003$), 单次剂量为 50 mL (总体效应量 = -0.65 , $95\%CI$ 为 $-1.11 \sim -0.19$, $P = 0.006$), 治疗周期为 7 d (总体效应量 = -0.96 ; $95\%CI$ 为 $-1.43 \sim -0.50$, $P < 0.000 1$) 时效果明显。

2.6.3 降低 CRP:使用血必净注射液治疗非肿瘤腹部手术患者 (总体效应量 = -0.64 ; $95\%CI$ 为 $-1.12 \sim -0.15$, $P = 0.010$), 单次剂量为 50 mL (总体效应量 = -0.52 , $95\%CI$ 为 $-0.79 \sim -0.25$, $P = 0.000 2$), 治疗周期为 3 ~ 5 d (总体效应量 = -0.44 ; $95\%CI$ 为 $-0.79 \sim -0.08$, $P = 0.020$) 或 7 d (总体效应量 = -0.76 ; $95\%CI$ 为 $-1.28 \sim -0.23$, $P = 0.005$) 时效果明显。

2.6.4 降低 APACHE II 评分:使用血必净注射液治

疗肿瘤腹部手术患者 (总体效应量 = -1.03 ; $95\%CI$ 为 $-1.50 \sim -0.57$, $P < 0.000 1$), 单次剂量 50 mL (总体效应量 = -3.42 ; $95\%CI$ 为 $-4.12 \sim -2.72$, $P < 0.000 01$) 或 100 mL (总体效应量 = -0.93 ; $95\%CI$ 为 $-1.31 \sim -0.54$, $P < 0.000 01$), 治疗周期为 7 d (总体效应量 = -1.03 ; $95\%CI$ 为 $-1.50 \sim -0.57$, $P < 0.000 1$) 时效果明显。

2.7 药物不良反应:共有 3 项研究^[20, 27, 31]报道了患者的药物不良反应。1 项研究^[16]中患者出现皮疹、恶心、呕吐等药物不良反应, 均为轻度, 经对症治疗或停药后改善, 未出现其他严重不良反应。

3 讨论

本 Meta 分析显示腹部手术患者围手术期联用血必净注射液能降低机体炎症反应, 包括降低 WBC、NEU%、CRP、IL-6、TNF- α 水平以及 APACHE II 评分, 与 Zhang 等^[31]的研究结果一致。其抗炎机制可能为血必净注射液的中药成分 (红花、赤芍、丹参、当归等) 具有活血化瘀、疏通经络的作用, 能改善微循环, 增加血流量, 降低毛细血管通透性和炎症浸润, 抑制炎性介质的释放, 最终阻断炎症瀑布反应^[32]。手术创伤对机体产生应激作用, 激活各种炎性介质和细胞因子产生级联反应, 并与白细胞过度活化共同作用, 引发全身炎症反应。炎症反应中的细菌和毒素刺激单核细胞或巨噬细胞, 引起大量炎性介质的级联反应, 加重器官损伤^[33]。血必净注射液的主要活性成分 (红花色素、酚酸、黄酮苷、苯乙基苷等) 能阻断炎性介质的级联反应, 及时纠正过度炎症反应, 拮抗各种炎性介质引起的不良病理生理过程, 从而有效减少手术应激引起的器官损伤。血必净注射液还能明显增强机体抗菌作用, 有效抑制炎症反应, 保护器官功能, 减少术后严重并发症, 提高疗效, 缩短病程, 促进患者术后恢复。

动物实验表明, 血必净注射液能显著降低脓毒症模型大鼠血清中 TNF- α 、白细胞介素-8 (IL-8) 和白细胞介素-1 (IL-1) 的水平, 从而抑制炎症反应, 过度释放炎性细胞因子的刺激^[34]。明自强等^[35]证

实血必净注射液能抑制内源性炎症介质(TNF- α 和 IL-6)的失控释放。林福清等^[36]研究表明,血必净注射液可以改善中性粒细胞、单核巨噬细胞等免疫细胞功能,减少炎症介质释放,调节机体免疫功能。

本 Meta 分析仍存在一定的局限性:① 纳入的 12 篇文献中 11 篇^[20-30]为中文文献,1 篇^[31]为英文文献,全部试验均在国内进行,存在偏倚风险。② 纳入文献的质量普遍较低,7 项研究^[20-24, 26-27]使用了随机分配和隐藏分配方法,在 14 项 RCT 研究中均未描述参与者、人员以及结果评估的盲法。③ 文献样本量较小,14 项 RCT 研究共纳入 1 225 名受试者,可能存在未发表的阴性研究结果,在纳入临床实践时应谨慎对待。

综上所述,腹部手术患者围手术期联用血必净注射液能降低机体炎症反应,并显著降低 WBC、NEU%、CRP、IL-6、TNF- α 水平以及 APACHE II 评分。但由于纳入研究的质量有限,上述结论仍需更多高质量、大样本的随机对照研究验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郭庆奇,李睿,司晓彬,等.围手术期应用丹参酮对全麻腹部手术患者炎症反应与凝血功能的影响及临床意义[J].河北医药,2017,39(11):1660-1663. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.11.016.
- [2] 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/wjcd.v25.i2.178.
- [3] 山院飞,谭志军.血必净注射液治疗重症急性胰腺炎作用机制的研究进展[J].武警后勤学院学报(医学版),2019,28(11):76-80. DOI: 10.16548/j.2095-3720.2019.11.020.
- [4] 康乐,苗晋鑫,苗明三,等.血必净类制剂治疗新冠病毒肺炎的作用特点[J].中药药理学与临床,2020,36(2):11-15. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.20200420.001.
- [5] 周仙仕,唐光华,李俊,等.血必净降低脓毒性休克患者病死率的系统评价[J].中华中医药学刊,2016,34(9):2161-2164. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2016.09.032.
- [6] 雷吉娜,牛慧云,赵彩萍.血必净注射液联合生长抑素对急性胰腺炎患者的临床疗效及对炎症、免疫因子的影响[J].中国处方药,2020,18(3):6-7. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2020.03.004.
- [7] 张康,张亚青,谢凯,等.血必净注射液辅助治疗老年重症肺炎随机对照研究的 Meta 分析[J].中药新药与临床药理,2020,31(4):483-489. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2020.019.
- [8] 蔡原原.血必净联合支气管肺泡灌洗治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(2):111-112. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.02.061.
- [9] 钱红,刘博,沈锋,等.血必净可改善急性百草枯中毒患者临床疗效及降低病死率:一项 1 429 例 Meta 分析[J].中华危重病急救医学,2019,31(11):1416-1422. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.020.
- [10] 李殿发.血必净治疗重度颅脑损伤致全身炎症反应疗效观察[J].中医药临床杂志,2018,30(1):142-144. DOI: 10.16448/j.cjtem.2018.0044.
- [11] Gao W, Li N, Cui XG. Efficacy of Xuebijing Injection on cardiopulmonary bypass-associated pulmonary injury: a prospective, single-center, double blinded, randomized controlled trial [J]. Chin J Integr Med, 2018, 24(11): 815-821. DOI: https://doi.org/10.1007/s11655-018-2933-7.
- [12] 张卫群,王巍东,李闯,等.血必净注射液预防胆囊癌患者术后感染的疗效及对患者免疫力的影响[J].中华医院感染学杂志,2016,26(9):2061-2063. DOI: 10.11816/cn.mi.2016-153318.
- [13] 王伟,韦华玉,玉海,等.血必净联合抗菌药预防输尿管镜碎石术后全身炎症反应综合征临床观察[J].中国药师,2017,20(8):1393-1395. DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2017.08.015.
- [14] 陈新,苏智铿,梁泳聪,等.血必净注射液治疗急诊骨科创伤疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(12):1324-1325. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2014.12.029.
- [15] 杜法桥.血必净注射液对重症创伤患者炎症反应的抑制作用[J/CD].临床医药文献电子杂志,2016,3(44):8855-8856. DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2016.44.121.
- [16] 李开通.碱性成纤维细胞生长因子结合血必净对 II 度烧伤残余创面愈合情况及炎症因子水平的影响[J].临床合理用药杂志,2020,13(5):18-19,24. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.05.009.
- [17] Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [M]. Chichester: John Wiley and Sons, 2009.
- [18] Sahebkar A. Effects of quercetin supplementation on lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2017, 57(4): 666-676. DOI: 10.1080/10408398.2014.948609.
- [19] Chen GC, Gao YY, Jiang Y, et al. Efficacy and safety of Xuebijing Injection combined with ulinastatin as adjunctive therapy on sepsis: a systematic review and Meta-analysis [J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 743. DOI: 10.3389/fphar.2018.00743.
- [20] 肖隆斌,吴文辉,李明哲.血必净注射液在腹部外科手术术期的疗效观察[J].中国医师进修杂志,2010,33(27):16-18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2010.27.007.
- [21] 陈辉春.围手术期静滴血必净对老年人腹部手术后 TNF- α 、IL-6、IL-8 的影响[J].天津中医药,2012,29(3):231-233.
- [22] 楚朝辉.血必净在急性化脓性胆管炎围手术期的临床应用[J].现代中西医结合杂志,2013,22(4):420-421. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2013.04.042.
- [23] 沈珏,林小军,崔伯康,等.血必净注射液预处理对肝癌切除术后缺血/再灌注损伤及凝血功能紊乱的保护作用研究[J].中华危重病急救医学,2013,25(12):743-748. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.12.012.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 李志翔,胡英娜.血必净对大肠癌术后 SIRS 患者 TNF- α 、IL-6、APACHE II、白细胞及中性粒细胞的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(9):980-982. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.09.025.
- [27] 李春辉,马波,张华洋,等.血必净注射液治疗术后早期炎性肠梗阻的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2016,9(33):60-61. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.33.027.
- [28] 阿不都外力·赛买提,依力哈木·买买提,肖开提·依不拉音.血必净注射液辅助治疗对腹部术后炎性肠梗阻血清炎症因子水平的影响[J].陕西中医,2017,38(11):1493-1494. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2017.11.002.
- [29] 田帅南.血必净注射液辅助手术在细菌性肝脓肿中的治疗效果[J].全科口腔医学杂志,2018,5(17):60,63. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7882.2018.17.041.
- [30] 黄永刚,顾卯林,郭吕,等.血必净注射液对腹部外科术后 SIRS 疗效及对血清炎症因子的影响分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(52):185-186. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.52.121.
- [31] Zhang QF, Li J, Liang XL, et al. The preventive effect of Chinese herbal preparation Xuebijing against hyperactive inflammation after hepato-pancreato-biliary surgery [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(18): 481. DOI: 10.21037/atm.2019.07.78.
- [32] 吴江莹,刘晓新.血必净注射液的抗炎作用机制研究进展[J].检验医学与临床,2013,10(15):2030-2032. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.15.063.
- [33] 陈锋葆,贺明盟.红花黄素注射液对大鼠脑缺血再灌注损伤的影响[J].陕西医学杂志,2005,34(4):393-395. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2005.04.003.
- [34] 孙梦杰,屠亚茹,欧阳慧子,等.血必净注射液及其药代标示物对脓毒症大鼠炎性因子 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 和 IL-10 表达的影响[J].天津中医药大学学报,2018,37(1):13-15. DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2018.01.04.
- [35] 明自强,俞林明,吕银祥,等.血必净注射液对脓毒症患者凝血功能的影响[J].中国中医学,2007,16(1):40-41. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2007.01.019.
- [36] 林福清,邓小明,朱科明.“血必净”注射液对急性炎症反应综合征患者中性粒细胞功能的影响[J].同济大学学报(医学版),2007,28(6):86-89. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0392.2007.06.023.

(收稿日期:2021-05-12)