

# 不同剂量血必净注射液对脓毒症患者炎症指标和替代治疗及预后的影响

程小彬<sup>1</sup> 李刚<sup>2</sup> 卿慧玲<sup>1</sup>

湖北省中医院重症医学科,湖北武汉 430061

通信作者:卿慧玲,Email:779867997@qq.com

**【摘要】目的** 观察不同剂量血必净注射液对脓毒症患者炎症指标、器官替代治疗及临床预后的影响。**方法** 选择 2019 年 11 月至 2022 年 3 月湖北省中医院重症医学科收治的 90 例脓毒症患者作为研究对象。按随机数字表法将患者分为常规治疗组、血必净小剂量组、血必净大剂量组,每组 30 例。常规治疗组按脓毒症指南进行常规治疗;血必净小剂量组在常规治疗基础上加用血必净注射液 100 mL,每 12 h 1 次,连续 7 d;血必净大剂量组在常规治疗基础上加用血必净注射液 100 mL,每 8 h 1 次,连续 7 d。比较 3 组患者治疗前及治疗 3 d、7 d C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)清除率(PCTc)的差异,并观察 3 组有创机械通气时间、持续血液净化时间、28 d 生存率和不良反应发生情况。**结果** 随治疗时间延长,3 组 CRP 和 IL-6 水平均逐渐降低,治疗 7 d 达最低水平,且以血必净大剂量组较血必净小剂量组和常规治疗组降低更显著[CRP(mg/L):93.43±10.41 比 102.03±13.98、109.47±7.08,IL-6(ng/L):159.41±6.56 比 175.65±11.37、177.93±4.69,均  $P<0.05$ ];治疗后 PCTc 均明显升高,以血必净大剂量组 PCTc 较血必净小剂量组和常规治疗组升高更显著[(86.47±3.01)% 比 (80.90±4.93)%、(72.83±6.69)% ,均  $P<0.05$ ]。血必净大剂量组有创机械通气时间、持续血液净化时间均较血必净小剂量组及常规治疗组明显缩短[有创机械通气时间(h):95.80±32.32 比 106.96±32.87、113.65±24.54,持续血液净化时间(h):43.74±16.65 比 55.54±13.51、61.71±9.53,均  $P<0.05$ ],血必净大剂量组 28 d 生存率较血必净小剂量组和常规治疗组明显升高(83.3% 比 73.3%、66.7%,均  $P<0.05$ )。**结论** 血必净注射液可显著降低脓毒症患者的炎症水平,缩短机械通气时间和血液净化时间,改善患者预后,以血必净大剂量组的效果更为明显,且不影响治疗的安全性。

**【关键词】** 血必净注射液; 脓毒症; 炎症指标; 机械通气; 血液净化; 预后

**基金项目:**湖北省自然科学基金(2018CFB699)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.002

## The effects of different doses of Xuebijing injection on inflammatory indexes and alternative treatment and prognosis in patients with sepsis

Cheng Xiaobin<sup>1</sup>, Li Gang<sup>2</sup>, Qin Huiling<sup>1</sup>

Department of Intensive Care Unit, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, Hubei, China

Corresponding author: Qin huiling, Email: 779867997@qq.com

**【Abstract】Objective** To observe the effects of different doses of Xuebijing injection on inflammatory indexes, organ replacement therapy, and clinical prognosis of patients with sepsis. **Methods** Ninety cases of septic patients admitted to the department of intensive care unit of Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from November 2019 to March 2022 were selected as the study subjects. According to the random number table method, they were divided into the conventional treatment group, the Xuebijing small dose group, and the Xuebijing high dose group, with 30 cases in each group. The conventional treatment group was treated conventionally according to the sepsis guidelines; the Xuebijing small dose group was treated with Xuebijing injection 100 mL, pumped intravenously once every 12 hours for 7 days; the Xuebijing high dose group was treated with Xuebijing injection 100 mL, pumped intravenously once every 8 hours for 7 days. The differences in C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and procalcitonin (PCT) clearance (PCTc) before treatment and at 3 days and 7 days of treatment were compared among the three groups, and the duration of invasive mechanical ventilation, duration of continuous blood purification, 28-day survival rate and occurrence of adverse effects were observed in the three groups. **Results** The CRP and IL-6 levels gradually decreased in all three groups with the extension of treatment time, reaching the lowest level in 7 days of treatment, and the decrease was more significant in the Xuebijing high dose group than in the Xuebijing low dose group and conventional treatment group [CRP (mg/L): 93.43±10.41 vs. 102.03±13.98, 109.47±7.08, IL-6 (ng/L): 159.41±6.56 vs. 175.65±11.37, 177.93±4.69, all  $P<0.05$ ], PCTc was significantly increased after treatment, and the increase in PCTc was more significant in the Xuebijing high dose group than in the Xuebijing low dose group and the conventional treatment group [(86.47±3.01)% vs. (80.90±4.93)%, (72.83±6.69)%, both  $P<0.05$ ]. The duration of invasive mechanical ventilation and continuous blood purification were significantly shorter in the Xuebijing high dose group than in the Xuebijing low dose group and the conventional treatment group [duration of invasive mechanical ventilation (hours): 95.80±32.32 vs. 106.96±32.87, 113.65±24.54, duration of continuous blood purification (hours):

43.74 ± 16.65 vs. 55.54 ± 13.51, 61.71 ± 9.53, both  $P < 0.05$ ], and the 28-day survival rate was significantly higher in the Xuebijing high dose group compared with the Xuebijing low dose group and the conventional treatment group (83.3% vs. 73.3% and 66.7%, both  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xuebijing injection significantly reduced the inflammation level, shortened the duration of mechanical ventilation and blood purification, improved the prognosis of patients with sepsis, and the effect was more obvious in the high dose group, without affecting the safety of treatment.

**【Key words】** Xuebijing injection; Sepsis; Inflammatory index; Mechanical ventilation; Blood purification; Prognosis

**Fund program:** Natural Science Foundation of Hubei Province of China (2018CFB699)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.002

脓毒症 3.0 将脓毒症定义为因感染造成的宿主免疫应答失控,引起威胁生命的器官功能损害。据统计,截至 2017 年共有 5 000 万例新发脓毒症及 1 000 万例患者死亡,病死率为 20%<sup>[1]</sup>。国内重症监护病房(intensive care unit, ICU)脓毒症的发病率为 20.6%,病死率为 32.1%<sup>[2]</sup>。尽管脓毒症的诊疗指南已更新数版,但病死率和监护需求并没有发生明显变化<sup>[3]</sup>。血必净注射液在严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)、重症社区获得性肺炎(severe community acquired pneumonia, SCAP)、新型冠状病毒感染的救治中均取得了良好的疗效<sup>[4-6]</sup>。然而在脓毒症的治疗中,血必净的日用量尚有不同的方案。本研究拟比较不同日用量血必净治疗脓毒症的效果、器官支持时间、安全性及对临床预后的影响,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择 2019 年 11 月至 2022 年 3 月收入本院 ICU,诊断为脓毒症的 90 例患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:**符合 2016 年美国危重病医学会/欧洲危重病医学会(Society of Critical Care Medicine/European Society of Intensive Care Medicine, SCCM/ESICM)制定的脓毒症 3.0 诊断标准<sup>[7]</sup>,感染 + 序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA) ≥ 2 分。

**1.1.2 排除标准:**① 合并免疫缺陷;② 近 3 个月使用过激素类、乌司他丁;③ 已确诊脓毒症时间 > 24 h。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:HBZY2019-C11-02)。

**1.2 研究分组:**将患者按随机数字表法分为常规治疗组、血必净小剂量组和血必净大剂量组,每组 30 例。

**1.3 治疗方法:**常规治疗组根据脓毒症 3.0 指南行规范抗感染及相关对症支持治疗<sup>[7]</sup>。血必净小剂量组和大剂量组分别在常规治疗基础上给予 200 mL

和 300 mL 血必净注射液,每次 100 mL,频次分别为每 12 h 1 次、每 8 h 1 次,均连用 7 d。

**1.4 观察指标及方法:**① 记录患者基础资料、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、SOFA 评分;② 治疗前及治疗后 3 d、7 d 取患者静脉血分离血清,检测 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 -6(interleukin-6, IL-6)及降钙素原(procalcitonin, PCT),并计算 PCT 清除率[PCT clearance rate, PCTc) = (初次 PCT - 当日 PCT) / 初次 PCT × 100%]。其中血清 IL-6 水平采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)以多功能酶标仪(德国 BMG Labtech 公司)检测,试剂盒由上海中科新生命生物科技有限公司提供;血清 CRP 水平采用免疫比浊法以 BN II 型特种蛋白分析仪(德国 Simens 公司)检测,试剂盒由德国 Roche 公司提供;血清 PCT 水平采用双抗体夹心免疫发光法(南京诺尔曼公司)检测,试剂盒由南京诺尔曼公司提供;③ 观察 3 组患者有创机械通气、持续血液净化患者比例和时间及 28 d 生存率,并观察治疗过程中不良事件发生情况。

**1.5 统计学方法:**使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。计量资料均符合正态分布以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用方差分析,两两比较采用  $t$  检验;计数资料以例(率)表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组患者基础资料比较(表 1):**3 组性别、年龄、APACHE II 评分、SOFA 评分等比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),说明 3 组资料均衡,有可比性。

表 1 不同治疗方法 3 组脓毒症患者基础资料的比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性			
常规治疗组	30	19	11	50.0 ± 11.5	15.2 ± 2.3	6.3 ± 2.4
血必净小剂量组	30	17	13	51.4 ± 12.6	16.1 ± 3.1	6.9 ± 2.8
血必净大剂量组	30	18	12	50.8 ± 11.6	15.9 ± 2.3	6.8 ± 2.8

2.2 3 组患者炎症指标水平比较(表 2): 随时间延长, 3 组 CRP 及 IL-6 均呈降低趋势, 血必净大剂量组均明显低于常规治疗组, 且以血必净大剂量组的降低更明显(均  $P < 0.05$ ); 3 组治疗后 PCTc 均升高, 以血必净大剂量组的升高更明显(均  $P < 0.05$ )。

组别	时间	例数 (例)	CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	PCTc (%)
常规治疗组	入院即刻	30	159.90 ± 14.41	312.24 ± 21.64	
	治疗后 3 d	30	129.30 ± 19.96 <sup>a</sup>	226.42 ± 11.37 <sup>a</sup>	33.03 ± 9.46
	治疗后 7 d	30	109.47 ± 7.08 <sup>a</sup>	177.93 ± 4.69 <sup>a</sup>	72.83 ± 6.69
血必净小剂量组	入院即刻	30	169.07 ± 20.79	312.27 ± 32.20	
	治疗后 3 d	30	120.37 ± 30.43 <sup>ab</sup>	205.08 ± 18.87 <sup>ab</sup>	39.27 ± 7.63 <sup>b</sup>
	治疗后 7 d	30	102.03 ± 13.98 <sup>ab</sup>	175.65 ± 11.37 <sup>ab</sup>	80.90 ± 4.93 <sup>b</sup>
血必净大剂量组	入院即刻	30	164.87 ± 29.05	319.27 ± 28.89	
	治疗后 3 d	30	115.07 ± 13.86 <sup>abc</sup>	184.48 ± 7.05 <sup>abc</sup>	46.13 ± 5.73 <sup>bc</sup>
	治疗后 7 d	30	93.43 ± 10.41 <sup>abc</sup>	159.41 ± 6.56 <sup>abc</sup>	86.47 ± 3.01 <sup>bc</sup>

注: 与本组入院即刻比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与常规治疗组同期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与血必净小剂量组同期比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ ; 空白代表无此项

2.3 3 组患者有创机械通气时间、持续血液净化时间、28 d 生存率的比较(表 3): 血必净大剂量和小剂量组有创机械通气时间、持续血液净化时间均较常规治疗组明显缩短(均  $P < 0.05$ ), 以血必净大剂量组时间缩短更明显(均  $P < 0.05$ ), 血必净大剂量组 28 d 生存率较常规治疗组和血必净小剂量组明显升高(均  $P < 0.05$ )。

组别	例数 (例)	有创机械通气 [例(%)]	有创机械通气时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )
常规治疗组	30	26 (86.7)	113.65 ± 24.54
血必净小剂量组	30	25 (83.3)	106.96 ± 32.87 <sup>a</sup>
血必净大剂量组	30	25 (83.3)	95.80 ± 32.32 <sup>ab</sup>

  

组别	例数 (例)	持续血液净化 [例(%)]	持续血液净化时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )	28 d 生存率 [% (例)]
常规治疗组	30	28 (93.3)	61.71 ± 9.53	66.7 (20)
血必净小剂量组	30	28 (93.3)	55.54 ± 13.51 <sup>a</sup>	73.3 (22) <sup>a</sup>
血必净大剂量组	30	27 (90.0)	43.74 ± 16.65 <sup>ab</sup>	83.3 (25) <sup>ab</sup>

注: 与常规治疗组同期比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与血必净小剂量组同期比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

2.4 不良反应: 在治疗过程中, 3 组均未出现药物相关不良事件。

### 3 讨论

宿主异常失控的反应是脓毒症的重要方面; 感染诱发的不稳定的宿主反应是脓毒症的重要机制; 细菌毒素、过度的促炎细胞因子、补体反应以

及遗传易感性, 使局部感染升级为全身炎症反应是脓毒症的根源。从脓毒症 1.0 到脓毒症 3.0, 脓毒症的诊断和治疗日趋详尽和规范, 体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)、呼吸支持、血液净化技术等均对脓毒症并发症有治疗作用, 但脓毒症通过激活 / 抑制诸多下游途径 (炎症、免疫系统、线粒体、凝血系统、神经内分泌系统、内质网等), 导致器官功能损伤<sup>[8]</sup>。国际上也有维生素 D 及大剂量维生素 C 治疗脓毒症的相关研究, 但也未能降低病死率<sup>[9-11]</sup>。因此, 在常规治疗方法难以控制甚至逆转脓毒症的状态下, 有必要进一步探索新的治疗方法。

中医古籍中的“温毒”可归属于现代医学脓毒症的范畴, 其病因主要为正气虚弱和邪毒侵袭; 病机为内外因相和, 热、毒、瘀相互胶结于脉络, 以致脏腑功能失司, 其中血瘀证是脓毒症中最为重要的证型。王金达教授集“六经辨证”“卫气营血辨证”之大成, 依托“三证三法理论”和“菌毒炎并治”医学理论研发的血必净注射液<sup>[12]</sup>, 功能化瘀解毒, 适用于温热性疾病所致的毒瘀互结证。多项临床研究证明, 血必净可有效控制脓毒症, 其主要作用机制为: ① 下调核转录因子  $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 水平, 抑制 Toll 样受体 4 (Toll-like receptors 4, TLR4) 的表达, 以及 p38 丝裂素活化蛋白激酶 (p38 mitogen-activated protein kinase, p38MAPK) 的激活<sup>[13-14]</sup>, 拮抗内毒素及炎症反应<sup>[15-18]</sup>; ② 抑制高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group B1 protein, HMGB1) 的分泌<sup>[19-20]</sup>, 阻断炎症因子与凝血因子之间的“交汇作用”从而保护血小板及凝血因子<sup>[21]</sup>; ③ 抑制组织因子 (tissue factor, TF) 分泌, 阻断内质网应激蛋白需肌醇酶 1  $\alpha$ -X 盒结合蛋白 1 (role of inositol-requiring kinase 1-X-box binding protein 1, IRE1  $\alpha$ -XBP1) 通路, 改善微循环<sup>[22]</sup>。2019 年发表于 *Crit Care Med* 的血必净注射液治疗 SCAP 的研究也论证了其效果<sup>[23]</sup>, 在脓毒症的循证医学研究<sup>[23-24]</sup>、部分指南和专家共识<sup>[25-29]</sup>等均有血必净的临床结论及推荐。

PCT 是 PCT 前体剪掉一个单一序列后生成的无激素活性的降钙素前肽物质。PCT 常用来评价脓毒症患者的疗效及预测其预后<sup>[30-31]</sup>。但在重症患者中, 感染时间、抗菌药物、外科干预等均可影响 PCT 水平, 因此采用即时 PCT 水平评估病情有其局限性。郑贵军等<sup>[32]</sup>研究表明, PCTc 能更好地评估

重症感染患者的病情发展趋势,与即时 PCT 相比,分析 PCTc 能更好地评价感染的演变趋势,从而评估抗感染效果。故本研究采用 PCTc 评估血必净注射液对脓毒症炎症指标的作用。结果显示,血必净大剂量和血必净小剂量均能明显降低 CRP 及 IL-6 水平,提高 PCTc,缩短有创机械通气及血液净化时间,且血必净大剂量的效果更明显,血必净大剂量组的 28 d 生存率较血必净小剂量组更高。本研究 3 组患者均未发生药物相关不良事件,表明该药在临床合理合规应用下的安全性较高。

综上所述,本研究显示,初始应用血必净 300 mL 拮抗脓毒症炎症反应的效果更明显,可有效缩短呼吸机支持及血液净化时间,提高患者 28 d 生存率。但以上结论可能仍需要高质量、大样本的研究予以进一步证实。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10219): 200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
- [2] Xie JF, Wang HL, Kang Y, et al. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48 (3): e209–e218. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004155.
- [3] Lipatov K, Daniels CE, Park JG, et al. Implementation and evaluation of sepsis surveillance and decision support in medical ICU and emergency department [J]. *Am J Emerg Med*, 2022, 51: 378–383. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.09.086.
- [4] 薛垒喜, 陈建荣, 陶一江, 等. 血必净对 ALI /ARDS 患者呼出气冷凝液中 NO 和 VEGF-A 的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33 (6): 766–769.
- [5] Song YL, Yao C, Yao YM, 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.
- [6] 文隆, 周志国, 姜迪馨, 等. 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 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (4): 426–429. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200406-00386.
- [7] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [8] Bauer M, Shankar-Hari M, Thomas-Rüddel DO, et al. Towards an ecological definition of sepsis: a viewpoint [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 9 (1): 63. DOI: 10.1186/s40635-021-00427-2.
- [9] Fowler AA 3rd, Truitt JD, Hite RD, et al. Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 322 (13): 1261–1270. DOI: 10.1001/jama.2019.11825.
- [10] Wacker DA, Burton SL, Berger JP, et al. Evaluating vitamin C in septic shock: a randomized controlled trial of vitamin C monotherapy [J]. *Crit Care Med*, 2022, 50 (5): e458–e467. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005427.
- [11] 杨晨, 刘瑜, 王文辉. 维生素 D 在脓毒症中的作用及机制 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (9): 1170–1173. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.024.
- [12] 李志军, 任新生, 李银平, 等. “三证三法”及“菌毒炎并治”治疗脓毒症的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19 (6): 321–323. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.06.001.
- [13] He F, Wang J, Liu Y, et al. Xuebijing injection induces anti-inflammatory-like effects and downregulates the expression of TLR4

and NF- $\kappa$ B in lung injury caused by dichlorvos poisoning [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 106: 1404–1411. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.111.

- [14] Liu MW, Liu R, Wu HY, et al. Protective effect of Xuebijing injection on dgalactosamine and lipopolysaccharide-induced acute liver injury in rats through the regulation of p38 MAPK, MMP-9 and HO-1 expression by increasing TIPE2 expression [J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38 (5): 1419–1432. DOI: 10.3892/ijmm.2016.2749.
- [15] 孔丽蕊. 降钙素原和超敏 C 反应蛋白联合检测在病原菌感染初期中的应用 [J]. *实用检验医师杂志*, 2017, 9 (1): 31–33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.010.
- [16] 卢文静, 李伟哲, 王鑫, 等. 百草枯中毒大鼠肺组织中 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$  1、IL-13 的表达及血必净注射液干预的作用 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28 (32): 3567–3571. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.32.008.
- [17] 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症因子 TNF- $\alpha$ 、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.1673-9043.2018.01.014.
- [18] 赵露茜, 朱国栋, 张靖轩, 等. 脓毒症大鼠 IL-6、TNF- $\alpha$ 、TH 水平和 D2 活性变化及血必净注射液的干预研究 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34 (16): 2670–2674. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.16.009.
- [19] Chen SG, Dai GX, Hu JW, et al. Discovery of Xuebijing injection exhibiting protective efficacy on sepsis by inhibiting the expression of HMGB1 in septic rat model designed by cecal ligation and puncture [J]. *Am J Ther*, 2016, 23 (6): e1819–e1825. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000296.
- [20] 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.
- [21] Li CY, 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.
- [22] 柴彦, 李静远, 柴艳芬, 等. 血必净注射液经肌醇需求酶 1 $\alpha$  信号通路影响组织因子凝血活性 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27 (2): 159–163. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.02.010.
- [23] Song YL, Yao C, Yao YM, 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.
- [24] Shi H, Hong Y, Qian JF, et al. Xuebijing in the treatment of patients with sepsis [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35 (2): 285–291. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.11.007.
- [25] 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组. 脓毒症并发弥散性血管内凝血诊治急诊专家共识 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (7): 577–580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.001.
- [26] 李得民, 齐蕊涵, 张洪春, 等. 《中医药单用/联合抗生素治疗社区获得性肺炎临床实践指南》临床应用评价与修订意见 [J]. *中国中医药杂志*, 2018, 43 (24): 4759–4764.
- [27] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南 (2018) [J]. *中国急救医学*, 2018, 38 (9): 741–756. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001.
- [28] 中国卒中医学会急救医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中组, 中国老年医学学会急诊医学分会急救与创伤研究教育部重点实验室. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识 (2019 更新版) [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28 (12): 1476–1484. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.12.004.
- [29] 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.
- [30] Kyriazopoulou E, Liaskou-Antoniou L, Adamis G, et al. Procalcitonin to reduce long-term infection-associated adverse events in sepsis. A randomized trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203 (2): 202–210. DOI: 10.1164/rccm.202004-1201OC.
- [31] Plata-Menchaca EP, Ferrer R. Procalcitonin is useful for antibiotic deescalation in sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2021, 49 (4): 693–696. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004776.
- [32] 郑贵军, 张杰根, 袁亚松, 等. 降钙素原清除率对重症肺炎患者临床转归的评估价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (5): 566–570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.009.

(收稿日期: 2022-09-08)