

血必净注射液治疗重度腹腔感染有效性的 Meta 分析

刘源¹ 杨亚茹¹ 李岩涛¹ 董妍² 许文忠² 陈分乔² 梅建强²

河北中医药大学第一附属医院¹ 重症医学科,² 急诊科, 河北石家庄 050011

通信作者: 杨亚茹, Email: 452404233@qq.com

【摘要】 目的 定量评估血必净注射液对重度腹腔感染患者治疗效果的影响。**方法** 通过计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普数据库、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、荷兰医学文摘 Embase 数据库、科学网(Web of Science)及 Cochrane 图书馆等数据库,收集各数据库建库起至 2024 年 10 月 22 日公开发表的关于血必净注射液治疗重度腹腔感染的随机对照试验(RCT)。对照组患者给予常规西医治疗,试验组患者在常规西医治疗基础上加用血必净注射液。由 2 名研究员独立完成文献筛选,并负责提取纳入研究的信息及评估其方法学质量。采用 RevMan5.4 及 Stata18.0 进行数据合并与 Meta 分析,分析血必净注射液对重度腹腔感染患者内毒素、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比值、肠功能恢复时间、住院时间、胃肠功能评分、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)的影响,并绘制漏斗图对纳入文献数量 ≥ 8 篇的结局指标进行风险偏倚评估。**结果** 最终纳入 14 篇文献,质量评分 ≥ 4 分的文献 2 篇, < 4 分的文献 12 篇。共 1 155 例患者被纳入分析,试验组 578 例,对照组 577 例。Meta 分析结果显示,与对照组比较,联合应用血必净注射液的试验组可显著降低患者的内毒素[均数差(MD)=-10.78, 95% 可信区间(95%CI)为 -14.30 ~ -7.27, $P < 0.05$], IL-6 (MD=-13.07, 95%CI 为 -21.90 ~ -4.28, $P < 0.05$)、TNF- α (MD=-6.99, 95%CI 为 -9.51 ~ -4.46, $P < 0.05$)和 PCT (MD=-0.61, 95%CI 为 -0.94 ~ -0.28, $P < 0.05$)水平,提高 CD4⁺ T 细胞 (MD=6.75, 95%CI 为 4.23 ~ 9.27, $P < 0.05$)水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值 (MD=0.35, 95%CI 为 0.30 ~ 0.41, $P < 0.05$),缩短肠功能恢复时间 (MD=-1.31, 95%CI 为 -1.67 ~ -0.95, $P < 0.05$)和住院时间 (MD=-4.11, 95%CI 为 -7.00 ~ -1.23, $P < 0.05$),以及降低胃肠功能评分 (MD=-0.34, 95%CI 为 -0.49 ~ -0.19, $P < 0.05$)和 APACHE II 评分 (MD=-2.79, 95%CI 为 -3.27 ~ -2.30, $P < 0.05$)。文献数量 ≥ 8 篇的结局指标 IL-6 漏斗图分析显示基本对称, Egger 检验结果提示不存在显著的发表偏倚 ($P = 0.07$)。**结论** 血必净注射液可减轻重度腹腔感染患者炎症反应,增强机体免疫功能,改善胃肠功能和预后,显示出潜在的疗效。但由于研究局限性,未来需开展更多高质量研究以验证其疗效和安全性,为临床提供更加精准的治疗指导。

【关键词】 血必净注射液; 腹腔感染; 脓毒症; 急性胃肠功能损伤; Meta 分析

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(2022065); 国家中医药管理局梅建强全国名老中医药专家传承工作室项目(2022-75)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.03.002

A Meta-analysis on the efficacy of Xuebijing injection for severe intra-abdominal infection

Liu Yuan¹, Yang Yaru¹, Li Yantao¹, Dong Yan², Xu Wenzhong², Chen Fenqiao², Mei Jianqiang²

¹Department of Intensive Care Unit, ²Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, Hebei, China

Corresponding author: Yang Yaru, Email: 452404233@qq.com

【Abstract】 Objective This Meta-analysis aimed to quantitatively assess the therapeutic efficacy of Xuebijing injection in patients with severe intra-abdominal infection. **Methods** We systematically searched eight electronic databases from database establishment to October 22, 2024 for eligible randomized controlled trial (RCT) investigating Xuebijing injection in severe intra-abdominal infection. The databases included China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data, Chinese Biomedical Literature Database (CBM), VIP Database, PubMed, Embase, Web of Science and the Cochrane Library. The control group received conventional Western medicine treatment, while the experimental group received a combination of Xuebijing injection and conventional Western medicine treatment. Two researchers independently screened literature and collected information and evaluated the quality of the included literature. Data synthesis and Meta-analysis were performed using RevMan 5.4 and Stata 18.0 to evaluate the effects of Xuebijing injection on patients with severe abdominal infection. The outcomes assessed included endotoxin, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), procalcitonin (PCT), CD4⁺ T-cell count, CD4⁺/CD8⁺ ratio, time to intestinal function recovery, length of hospital stay, gastrointestinal function score, and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score. Funnel plots were generated to assess publication bias for the outcome, which was included in eight or more studies. **Results** A total of 14 studies were ultimately included in the Meta-analysis. Based on the quality assessment, 2 studies scored ≥ 4 and 12 studies scored < 4 . Overall, 1 155 patients were enrolled, with 578 patients in the experimental group and 577 patients in the control group. Meta-analysis results demonstrated that, compared with the control group, the addition of Xuebijing injection to conventional treatment in the experimental group

significantly reduced endotoxin [mean difference (*MD*) = -10.78, 95% confidence interval (95%*CI*) was -14.30 to -7.27, $P < 0.05$], IL-6 (*MD* = -13.07, 95%*CI* was -21.90 to -4.28, $P < 0.05$), TNF- α (*MD* = -6.99, 95%*CI* was -9.51 to -4.46, $P < 0.05$), and PCT (*MD* = -0.61, 95%*CI* was -0.94 to -0.28, $P < 0.05$) levels, increased CD4⁺ T-cell count (*MD* = 6.75, 95%*CI* was 4.23–9.27, $P < 0.05$) and CD4⁺/CD8⁺ ratio (*MD* = 0.35, 95%*CI* was 0.30–0.41, $P < 0.05$), shortened time to intestinal function recovery (*MD* = -1.31, 95%*CI* was -1.67 to -0.95, $P < 0.05$) and length of hospital stay (*MD* = -4.11, 95%*CI* was -7.00 to -1.23, $P < 0.05$), as well as reduced gastrointestinal function score (*MD* = -0.34, 95%*CI* was -0.49 to -0.19, $P < 0.05$) and APACHE II score (*MD* = -2.79, 95%*CI* was -3.27 to -2.30, $P < 0.05$). **Conclusions** Xuebijing injection can alleviate inflammation in patients with severe intra-abdominal infection, enhance immune function, and improve gastrointestinal function and prognosis. However, due to research limitations, more high-quality studies are needed in the future to verify its efficacy and safety.

【Key words】 Xuebijing Injection; Intra-abdominal infection; Sepsis; Acute gastrointestinal impairment; Meta-analysis

Fund program: Scientific Research Project of Hebei Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine (2022065); Mei Jianqiang National Famous Veteran Chinese Medicine Expert Inheritance Studio Project of the National Administration of Traditional Chinese Medicine (2022–75)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.03.002

腹腔感染多由消化道穿孔、急性阑尾炎、急性胆囊炎、肠梗阻及术后并发症等多种原因引起^[1], 是一组涉及腹部多个器官和组织的感染性疾病, 其病原复杂、病程恶化较快, 若不及时有效治疗, 易引发脓毒症、多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 等严重并发症, 转变为重度腹腔感染, 危及患者生命^[2]。目前腹腔感染的发病率逐年升高, 已成为住院患者中第二高发的感染性疾病, 其病死率高达 20%^[3]。因此, 对腹腔感染的及时诊断和有效治疗是降低病死率、改善患者预后的关键。

在治疗腹腔感染的过程中, 除了常规的抗菌药物治疗和手术干预外, 中医药治疗亦显示出其独特的优势。血必净注射液作为一种中药复方制剂, 组方包含红花、赤芍、川芎、丹参、当归 5 味药材, 具有化瘀通脉、清热解毒、培补正气的功效, 近年来在临床上被广泛用于治疗脓毒症及 MODS。大量研究也揭示了血必净注射液发挥药理学作用的机制涉及抗炎、抗氧化、微循环改善、血管内皮保护、免疫调节及凝血功能调控等多个方面^[4-6]。然而, 尽管血必净注射液的临床应用逐渐增多, 关于其疗效和安全性的证据仍存在不一致性, 这限制了其在腹腔感染治疗中的应用推荐。本次 Meta 分析旨在通过系统收集和分析相关研究, 定量评估血必净注射液对重度腹腔感染患者治疗效果的影响, 期望为血必净注射液在重度腹腔感染治疗中的作用提供更高质量的证据, 并为未来的临床决策和研究提供指导。

1 资料与方法

1.1 检索策略: ① 数据库: 计算机检索范围包括中国知网 (CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献

数据库 (CBM)、维普数据库、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、荷兰医学文摘 Embase 数据库、科学网 (Web of Science) 及 Cochrane 图书馆等中英文数据库, 检索时限均为自建库起至 2024 年 10 月 22 日; ② 关键词: 中文检索词为“血必净注射液”“腹腔感染 / 重症腹腔感染 / 严重腹腔感染 / 重度腹腔感染”, 英文检索词为“xuebijing injection”“abdominal infection/severe abdominal infection”; ③ 筛选流程: 利用 Endnote 软件管理文献题录。首先基于题目、摘要及关键词进行初步筛选, 对初步符合纳入标准的文献, 进一步通读全文实施二次筛选。同时, 对已纳入文献的参考文献进行回溯检索与补充筛选。

1.2 文献纳入标准: ① 研究类型: 已公开发表的血必净注射液治疗重度腹腔感染的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 无论是否运用分配隐藏以及盲法; ② 研究对象: 纳入年龄在 18 岁及以上的重度腹腔感染患者^[7], 对国籍和种族不作限制; ③ 干预措施: 两组均行西医常规治疗, 试验组联用血必净注射液, 对照组联用或不联用安慰剂; ④ 评价指标: 至少包含以下各项中的任意 1 项: 内毒素、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、辅助性 T 细胞 CD4⁺、辅助性 T 细胞 CD4⁺/ 细胞毒性 T 细胞 CD8⁺、肠功能恢复时间、住院时间、胃肠功能评分、急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)。

1.3 文献排除标准: ① 涉及非 RCT、综述、系统评价、观察性研究或动物实验的文献; ② 重复出现的已发表文献; ③ 数据缺失且无法追溯原始数据的文献。

1.4 信息采集与质量评价:由2名研究员独立完成文献筛选,并负责提取纳入研究的信息及评估其方法学质量。①编制信息采集表格,用于提取文献中的作者、发表年份、干预措施、例数、人口学特征(性别、年龄)、疗程及结局指标等信息;②运用修订版Jadad量表对纳入的RCT进行方法学质量评估,评估内容涉及随机分组方式、分配隐藏实施情况、盲法运用以及撤出/退出原因的说明。评分标准:1~3分为低质量文献,4~7分为高质量文献。由两名研究者交叉核对评价结果,如遇分歧,由第3名研究者协助裁定。

1.5 统计学分析:采用RevMan 5.4及Stata 18.0软件处理数据。二分类变量以相对危险度(relative risk, *RR*)为效应指标,连续性变量以均数差(mean difference, *MD*)为效应指标,计算各效应量的点估计值与95%可信区间(95% confidence interval, 95%*CI*)。采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。异质性程度通过 I^2 值

定量描述:若 $I^2<50\%$ 且 $P>0.10$ 为无统计学异质性,选用固定效应模型进行Meta分析;若 $I^2\geq 50\%$ 且 $P\leq 0.10$ 为存在异质性,选用随机效应模型进行Meta分析,并进行敏感性分析或亚组分析以探寻异质性来源。Meta分析结果以森林图呈现。对纳入文献数量 ≥ 8 篇的结局指标,采用漏斗图结合Egger检验评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选结果:根据文献检索策略,初步检索获取相关文献共162篇,经筛选后最终确认纳入文献14篇^[8-21],均为单中心RCT。

2.2 文献基本资料(表1):所纳入的14篇RCT全部为中文文献,累计入组1155例患者,试验组578例,对照组577例。

2.3 文献质量评价(表2):经Jadad量表评价,14篇RCT Jadad量表评分4分(为高质量文献)者2篇^[12,18],其余12篇Jadad量表评分低于4分(为低质量文献),其中10篇^[8, 10-11, 14-17, 19-21]Jadad量表评分为3分,

表1 血必净注射液治疗重度腹腔感染有效性的Meta分析纳入文献的基本资料

作者	年份 (年)	组别	干预措施	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	疗程 (d)	结局 指标
					男性	女性			
欧阳潭等 ^[8]	2012	T	常规治疗+血必净注射液 100 mL,每日2次	16	8	8	48.50±15.05	7	①②③
		C	常规治疗	16	10	6	50.45±13.03	7	
丁政 ^[9]	2013	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2~3次	30	19	11	49.20±10.90	5	①②③④
		C	常规治疗	30	21	9	50.60±9.20	5	
雷涛等 ^[10]	2015	T	常规治疗+血必净注射液 100 mL,每日2次	39	20	19	53.52±10.12	14	③⑤⑥⑦
		C	常规治疗	39	22	17	52.65±9.72	14	⑧⑨
林泽辉等 ^[11]	2016	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2次	39	21	18	63.70±11.80	14	⑤⑥⑨
		C	常规治疗	39	22	17	65.80±12.40	14	
刘沫然等 ^[12]	2017	T	常规治疗+血必净注射液 100 mL,每日2次	50	30	20	43.70±5.10	7	①②④
		C	常规治疗	50	28	22	43.70±5.70	7	
梁永生等 ^[13]	2017	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2次	60	34	26	69.02±6.31	3	①④⑩
		C	常规治疗	60	33	27	68.79±7.03	3	
杨光 ^[14]	2017	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2~3次	38	22	16	55.40±9.10	10	⑩
		C	常规治疗	37	14	23	56.90±13.70	10	
黄晓玲 ^[15]	2018	T	常规治疗+血必净注射液 100 mL,每日1次	55	35	20	65.82±2.47	7	①②④
		C	常规治疗	55	33	22	67.82±2.47	7	
王胜 ^[16]	2019	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2次	52	33	19	65.88±2.49	7	①②
		C	常规治疗	52	31	21	66.81±2.45	7	
陈康等 ^[17]	2019	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2次	45	25	20	55.15±6.24	7	③⑤⑥⑨
		C	常规治疗	45	24	21	51.35±10.74	7	
彭粉花等 ^[18]	2020	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2次	43	24	19	47.50±3.97	7	③⑦⑧
		C	常规治疗	43	26	17	48.01±4.04	7	
李荷 ^[19]	2021	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2次	35	21	14	63.00±3.10	7	①②
		C	常规治疗	35	20	15	62.10±3.80	7	
李霞等 ^[20]	2021	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2次	41	24	17	54.10±5.70	7	⑤⑥
		C	常规治疗	41	23	18	53.80±5.90	7	
林洁等 ^[21]	2022	T	常规治疗+血必净注射液 50 mL,每日2次	35	24	11	65.24±1.21	10	①②⑧⑩
		C	常规治疗	35	23	12	65.12±2.81	10	

注:T为试验组,C为对照组。结局指标:①为IL-6,②为TNF- α ,③为APACHE II,④为内毒素,⑤为CD4⁺,⑥为CD4⁺/CD8⁺,⑦为肠功能恢复时间,⑧为住院时间,⑨为胃肠功能评分,⑩为PCT

2 篇^[9, 13]为 1 分。此外,有 2 篇文献^[12, 18]明确报告了退出与撤出病例的数量及原因。

表 2 血必净注射液治疗重度腹腔感染有效性的 Meta 分析纳入文献的研究设计及质量评价

作者	年份 (年)	设计 方法	Jadad 量表评分(分)				评分
			随机序列 产生	随机化 隐藏	盲法	撤出与 退出	
欧阳潭等 ^[8]	2012	单中心 RCT	2	1	0	0	3
丁政 ^[9]	2013	单中心 RCT	1	0	0	0	1
雷涛等 ^[10]	2015	单中心 RCT	2	1	0	0	3
林泽辉等 ^[11]	2016	单中心 RCT	2	1	0	0	3
刘沫然等 ^[12]	2017	单中心 RCT	2	1	0	1	4
梁永生等 ^[13]	2017	单中心 RCT	1	0	0	0	1
杨光 ^[14]	2017	单中心 RCT	2	1	0	0	3
黄晓玲 ^[15]	2018	单中心 RCT	2	1	0	0	3
王胜 ^[16]	2019	单中心 RCT	2	1	0	0	3
陈康等 ^[17]	2019	单中心 RCT	2	1	0	0	3
彭粉花等 ^[18]	2020	单中心 RCT	2	1	0	1	4
李荷 ^[19]	2021	单中心 RCT	2	1	0	0	3
李霞等 ^[20]	2021	单中心 RCT	2	1	0	0	3
林洁等 ^[21]	2022	单中心 RCT	2	1	0	0	3

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 血必净注射液对重度腹腔感染患者内毒素水平的影响(图 1):共 4 项研究^[9, 12-13, 15]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者内毒素水平的影响,纳入 390 例患者,试验组和对照组各 195 例。因

各研究间存在异质性($I^2=66\%$, $P<0.10$),故采用随机效应模型进行合并。Meta 分析结果显示,合并效应量差异有统计学意义($MD=-10.78$, $95\%CI$ 为 $-14.30 \sim -7.27$, $Z=6.01$, $P<0.05$),菱形小方块落在无效线左边,即利于试验组,且与无效线不相交,表明联合应用血必净注射液干预可显著降低重度腹腔感染患者的内毒素水平。

2.4.2 血必净注射液对重度腹腔感染患者 IL-6 的影响(图 2):共 8 项研究^[8-9, 12-13, 15-16, 19, 21]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者 IL-6 的影响,纳入 666 例患者,试验组和对照组各 333 例。因各研究间存在异质性($I^2=99\%$, $P<0.10$),故采用随机效应模型进行合并。Meta 分析结果显示,合并效应量差异有统计学意义($MD=-13.07$, $95\%CI$ 为 $-21.90 \sim -4.25$, $Z=2.90$, $P<0.05$),菱形小方块落在无效线左边,即利于试验组,且与无效线不相交,表明联合应用血必净注射液干预可显著降低重度腹腔感染患者的 IL-6 水平。

2.4.3 血必净注射液对重度腹腔感染患者 TNF- α 的水平影响(图 3):共 7 项研究^[8-9, 12, 15-16, 19, 21]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者 TNF- α 的水平影响,纳入 546 例患者,试验组和对照组各 273 例。因各研究间存在异质性($I^2=99\%$, $P<0.10$),故采

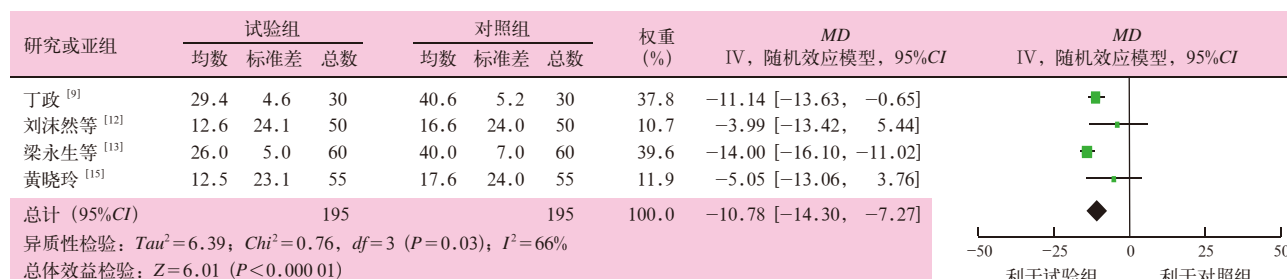


图 1 血必净注射液对重度腹腔感染患者内毒素水平影响的 Meta 分析森林图

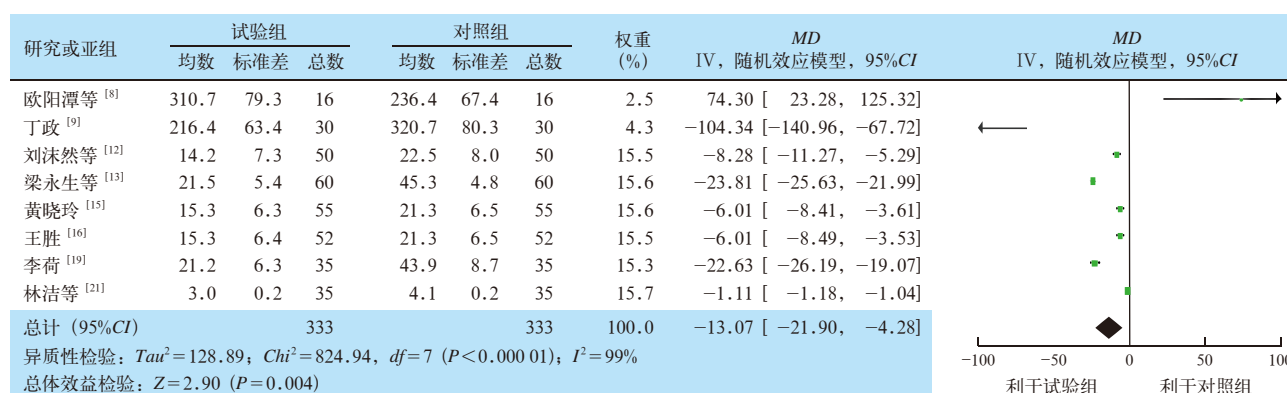


图 2 血必净注射液对重度腹腔感染患者 IL-6 影响的 Meta 分析森林图

用随机效应模型进行合并。Meta 分析结果显示,合并效应量差异有统计学意义($MD=-6.99$, $95\%CI$ 为 $-9.51 \sim -4.46$, $Z=5.42$, $P<0.05$),菱形小方块落在无效线左边,即利于试验组,且与无效线不相交,表明联合应用血必净注射液干预可显著降低重度腹腔感染患者的 $TNF-\alpha$ 水平。

2.4.4 血必净注射液对重度腹腔感染患者 PCT 水平的影响(图 4):共 3 项研究^[13-14, 21]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者 PCT 水平的影响,纳入 265 例患者,试验组 133 例,对照组 132 例。因各研究间存在异质性($I^2=98\%$, $P<0.10$),故采用随机效应模型进行合并。Meta 分析结果显示,合并效应量差异有统计学意义($MD=-0.61$, $95\%CI$ 为 $-0.94 \sim -0.28$, $Z=3.65$, $P<0.05$),菱形小方块落在无效线左边,即利于试验组,且与无效线不相交,表明联合

应用血必净注射液干预可显著降低重度腹腔感染患者的 PCT 水平。

2.4.5 血必净注射液对重度腹腔感染患者 $CD4^+$ 的影响(图 5):共 4 项研究^[10-11, 17, 20]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者 $CD4^+$ 的影响,纳入 328 例患者,试验组和对照组各 164 例。因各研究间存在异质性($I^2=76\%$, $P<0.10$),故采用随机效应模型进行合并。Meta 分析结果显示,合并效应量差异有统计学意义($MD=6.75$, $95\%CI$ 为 $4.23 \sim 9.27$, $Z=5.25$, $P<0.05$),菱形小方块落在无效线右边,即利于试验组,且与无效线不相交,表明联合应用血必净注射液干预可显著提升重度腹腔感染患者的 $CD4^+$ 水平。

2.4.6 血必净注射液对重度腹腔感染患者 $CD4^+/CD8^+$ 比值的影响(图 6):共 4 项研究^[10-11, 17, 20]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者 $CD4^+/CD8^+$

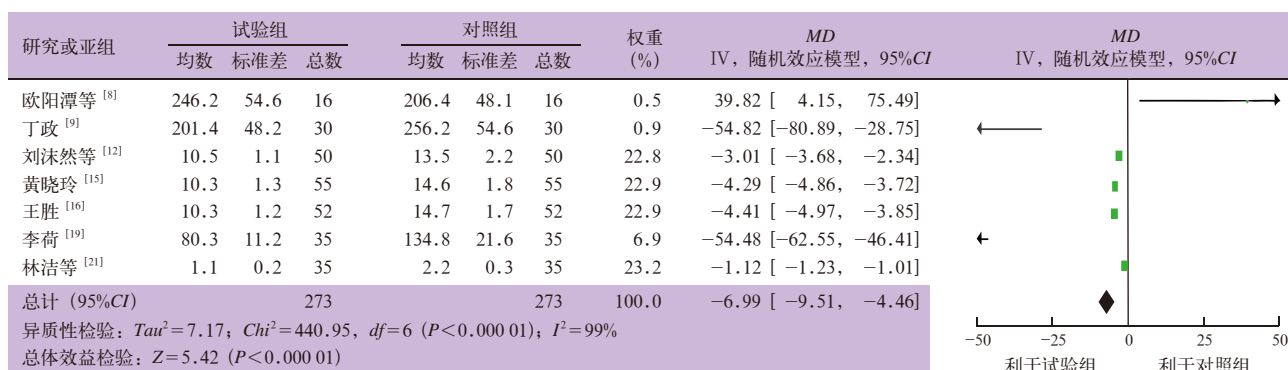


图 3 血必净注射液对重度腹腔感染患者 $TNF-\alpha$ 影响的 Meta 分析森林图

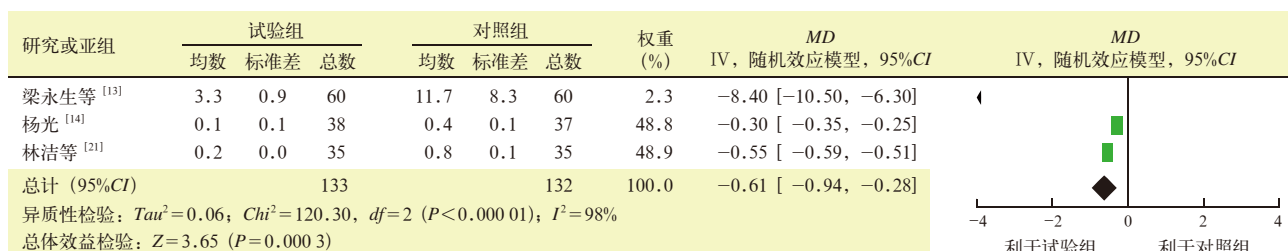


图 4 血必净注射液对重度腹腔感染患者 PCT 水平影响的 Meta 分析森林图

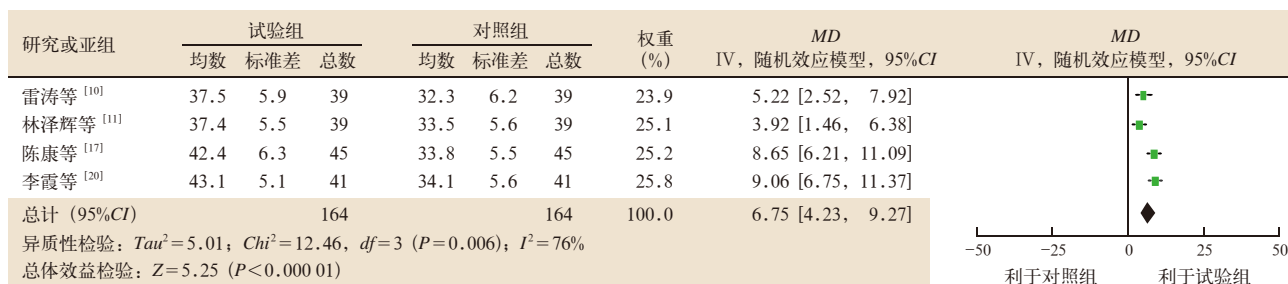


图 5 血必净注射液对重度腹腔感染患者 $CD4^+$ 影响的 Meta 分析森林图

比值的影响,纳入 328 例患者,试验组和对照组各 164 例。因各研究间不存在异质性($I^2=5\%$, $P>0.10$),故采用固定效应模型进行合并。Meta 分析结果显示,合并效应量差异有统计学意义($MD=0.35$, $95\%CI$ 为 $0.30\sim0.41$, $Z=11.99$, $P<0.05$),菱形小方块落在无效线右边,即利于试验组,且与无效线不相交,表明联合应用血必净注射液干预可显著提升重度腹腔感染患者的 $CD4^+/CD8^+$ 比值。

2.4.7 血必净注射液对重度腹腔感染患者肠功能恢复时间的影响(图 7):共 2 项研究^[10, 18]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者肠功能恢复时间的影响,纳入 164 例受试者,试验组和对照组各 82 例。因各研究间不存在异质性($I^2=0\%$, $P>0.10$),故采用固定效应模型进行合并。Meta 分析结果显示,合并效应量差异有统计学意义($MD=-1.31$, $95\%CI$ 为 $-1.67\sim-0.95$, $Z=7.16$, $P<0.05$),菱形小方块落在无效线左边,即利于试验组,且与无效线不相交,表明联合应用血必净注射液干预可显著缩短重度腹腔

感染患者肠功能恢复时间。

2.4.8 血必净注射液对重度腹腔感染患者住院时间的影响(图 8):共 3 项研究^[10, 18, 21]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者住院时间的影响,纳入 234 例患者,试验组和对照组各 117 例。因各研究间存在异质性($I^2=89\%$, $P<0.10$),故采用随机效应模型进行合并。Meta 分析结果显示,合并效应量差异有统计学意义($MD=-4.11$, $95\%CI$ 为 $-7.00\sim-1.23$, $Z=2.79$, $P<0.05$),菱形小方块落在无效线左边,即利于试验组,且与无效线不相交,表明联合应用血必净注射液干预可显著缩短重度腹腔感染患者的住院时间。

2.4.9 血必净注射液对重度腹腔感染患者胃肠功能评分的影响(图 9):共 3 项研究^[10-11, 17]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者胃肠功能评分的影响,纳入 246 例患者,试验组和对照组各 123 例。因各研究间存在异质性($I^2=84\%$, $P<0.10$),故采用随机效应模型进行合并。Meta 分析结果显示,合并

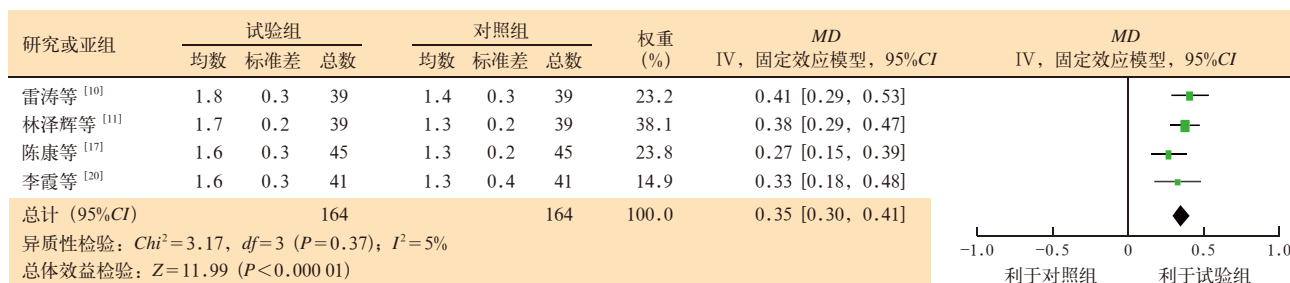


图 6 血必净注射液对重度腹腔感染患者 $CD4^+/CD8^+$ 影响的 Meta 分析森林图

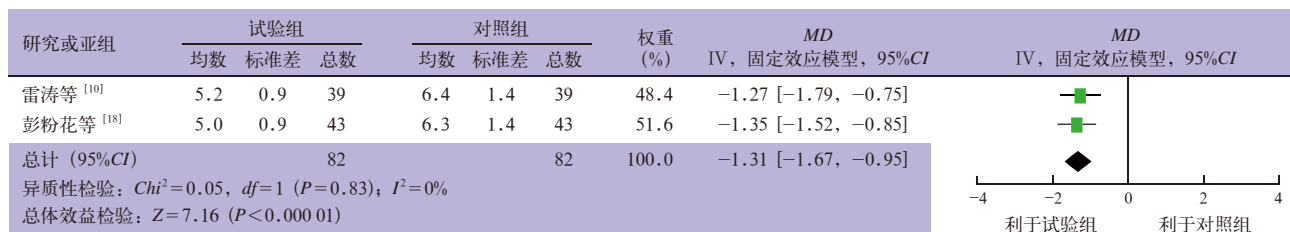


图 7 血必净注射液对重度腹腔感染患者肠功能恢复时间影响的 Meta 分析森林图

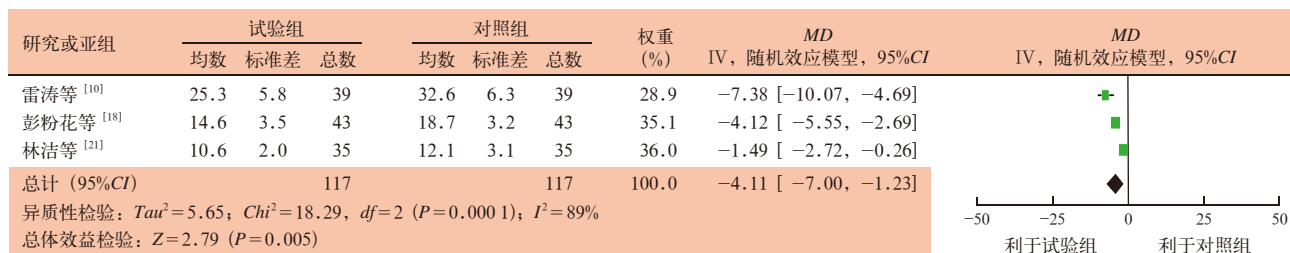


图 8 血必净注射液对重度腹腔感染患者住院时间影响的 Meta 分析森林图

效应量差异有统计学意义($MD=-0.34$, 95%CI 为 $-0.49 \sim -0.19$, $Z=4.45$, $P<0.05$), 菱形小方块落在无效线左边, 即利于试验组, 且与无效线不相交, 表明联合应用血必净注射液干预可显著降低重度腹腔感染患者的胃肠功能评分。

2.4.10 血必净注射液对重度腹腔感染患者 APACHE II 评分的影响(图 10):共 6 项研究^[8-11, 17-18]报告了血必净注射液对重度腹腔感染患者 APACHE II 评分的影响, 纳入 424 例患者, 试验组

和对照组各 212 例。因各研究间存在异质性($I^2=52\%$, $P<0.10$), 故采用随机效应模型进行合并。Meta 分析结果显示, 合并效应量差异有统计学意义($MD=-2.79$, 95%CI 为 $-3.27 \sim -2.30$, $Z=11.16$, $P<0.05$), 菱形小方块落在无效线左边, 即利于试验组, 且与无效线不相交, 表明联合应用血必净注射液干预可显著降低重度腹腔感染患者的 APACHE II 评分。

2.5 异质性处理(表 3):针对异质性检验显示

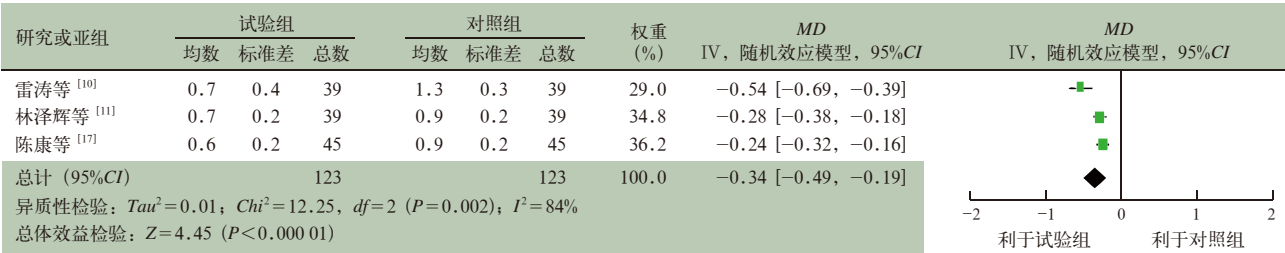


图 9 血必净注射液对重度腹腔感染患者胃肠功能评分影响的 Meta 分析森林图

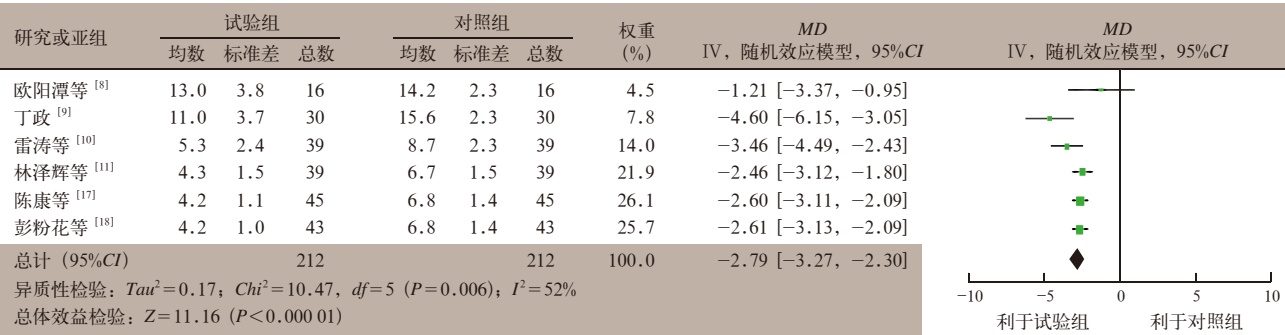


图 10 血必净注射液对重度腹腔感染患者 APACHE II 评分影响的 Meta 分析森林图

表 3 血必净注射液治疗重度腹腔感染有效性的 Meta 分析存在统计学异质性结局指标的敏感性分析			
结局 指标	合并效应量		
	变换前	变换效应模型	变换效应指标类别
内毒素	RE MD=-10.78, 95%CI 为 -14.30 ~ -7.27 Z=6.01, P<0.05	FE MD=-12.26, 95%CI 为 -13.85 ~ -10.67, Z=15.13, P<0.05	RE SMD=-1.21, 95%CI 为 -2.35 ~ -0.06, Z=2.07, P<0.05
IL-6	RE MD=-13.07, 95%CI 为 -21.90 ~ -4.28, Z=2.90, P<0.05	FE MD=-1.17, 95%CI 为 -1.24 ~ -1.10, Z=31.57, P<0.05	RE SMD=-2.18, 95%CI 为 -3.30 ~ -1.05, Z=3.80, P<0.05
TNF-α	RE MD=-6.99, 95%CI 为 -9.51 ~ -4.46, Z=5.42, P<0.05	FE MD=-1.40, 95%CI 为 -1.50 ~ -1.29, Z=26.05, P<0.05	RE SMD=-2.22, 95%CI 为 -3.28 ~ -1.15, Z=4.08, P<0.05
PCT	RE MD=-0.61, 95%CI 为 -0.94 ~ -0.28, Z=3.65, P<0.05	FE MD=-0.44, 95%CI 为 -0.47 ~ -0.41, Z=28.72, P<0.05	RE SMD=-3.50, 95%CI 为 -5.77 ~ -1.23, Z=3.03, P<0.05
CD4 ⁺	RE MD=6.75, 95%CI 为 4.23 ~ 9.27, Z=5.25, P<0.05	FE MD=6.87, 95%CI 为 5.63 ~ 8.10, Z=10.91, P<0.05	RE SMD=1.16, 95%CI 为 0.71 ~ 1.62, Z=4.99, P<0.05
住院时间	RE MD=-4.11, 95%CI 为 -7.00 ~ -1.23, Z=2.79, P<0.05	FE MD=-3.12, 95%CI 为 -4.00 ~ -2.24, Z=6.95, P<0.05	RE SMD=-0.99, 95%CI 为 -1.42 ~ -0.57, Z=4.63, P<0.05
胃肠功能评分	RE MD=-0.34, 95%CI 为 -0.49 ~ -0.19, Z=4.45, P<0.05	FE MD=-0.30, 95%CI 为 -0.36 ~ -0.24, Z=10.22, P<0.05	RE SMD=-1.35, 95%CI 为 -1.62 ~ -1.07, Z=9.48, P<0.05
APACHE II 评分	RE MD=-2.79, 95%CI 为 -3.27 ~ -2.30, Z=11.16, P<0.05	FE MD=-2.69, 95%CI 为 -2.99 ~ -2.40, Z=17.80, P<0.05	RE SMD=-1.56, 95%CI 为 -1.99 ~ -1.12, Z=7.01, P<0.05

注: RE MD 为随机效应模型均数差, FE MD 为固定效应模型均数差, SMD 为标准化均数差

$I^2 \geq 50\%$ 且 $P \leq 0.10$ 的 8 项结局指标(内毒素、IL-6、TNF- α 、PCT、CD4 $^+$ 、住院时间、胃肠功能评分、APACHE II 评分),通过更换效应模型及效应指标类型进行敏感性分析。结果显示,重新合并后的 95%CI 均未包含 0,且均 $P < 0.05$,与原分析结果相比无实质性差异,提示本 Meta 分析结果整体稳健性较好。

2.6 发表偏倚评估:对纳入文献数量 ≥ 8 篇的结局指标 IL-6 进行风险偏倚评估。漏斗图显示基本对称(图 11), Egger 检验结果 $P = 0.07 > 0.05$,提示不存在显著的发表偏倚(图 12)。

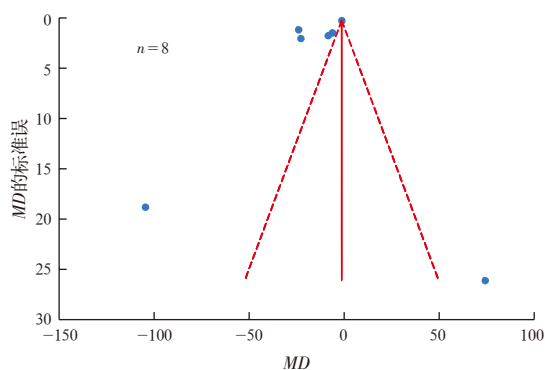


图 11 血必净注射液对重度腹腔感染有效性的 Meta 分析纳入文献数量 ≥ 8 篇的结局指标 IL-6 漏斗图

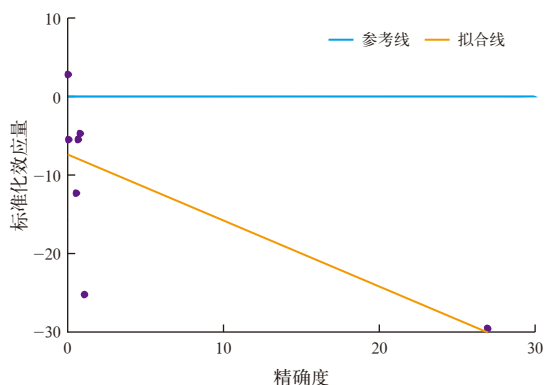


图 12 血必净注射液对重度腹腔感染有效性的 Meta 分析纳入文献数量 ≥ 8 篇的结局指标 IL-6 Egger 检验图

3 讨论

重度腹腔感染是一种严重的腹部感染,通常涉及复杂的感染源和广泛的炎症反应。根据外科感染学会(Surgical Infection Society, SIS)发布的指南^[22],重度腹腔感染的定义包括 APACHE II 评分 ≥ 10 分的腹腔感染。此外,重度腹腔感染常伴有脓毒症或脓毒性休克,并可能导致 MODS,病死率较高。西医治疗重度腹腔感染主要依赖适当的抗菌药物治疗

和手术清除感染灶^[23-24],但随着耐药性的增加和对手术风险的考量,寻求更有效的治疗手段变得尤为重要。

重度腹腔感染在中医学中并没有直接对应的病名,但根据其临床表现,可以归属于“腹痛”“肠痈”“积聚”等范畴。中医学认为腹腔感染的发生与外邪侵袭、饮食不节、情志内伤等因素有关,导致气机阻滞、湿热内蕴、瘀血内阻等病机变化。治疗原则以标本兼治、扶正祛邪为法。既要治疗病因,又要兼顾病理产物(如瘀血、湿热),在祛邪的同时,也要注意扶助正气,增强机体抵抗力^[25]。

而血必净注射液作为一种中药复方制剂,在调节机体免疫、减轻炎症反应、抗氧化应激和改善微循环等方面显示出独特的优势^[4-6],已在临床上被广泛用于治疗脓毒症及 MODS,其疗效和安全性受到广泛认可,并且血必净注射液由红花、赤芍、川芎、丹参、当归组成,具有活血化瘀、清热解毒、扶正固本的功效,与腹腔感染的中医治则相符。诸多方面均显示出血必净注射液治疗重度腹腔感染的可行性。

本次 Meta 分析结果显示:① 血必净注射液显著降低了患者的内毒素、IL-6、TNF- α 和 PCT 水平。这些指标在脓毒症和 MODS 的发病机制中扮演着关键角色。内毒素作为革兰阴性菌细胞壁的重要组成部分,在感染及炎症过程中发挥重要作用,可激活免疫系统,诱发发热、低血压、休克等一系列炎症反应^[26]。IL-6 与 TNF- α 均为促炎细胞因子,二者水平升高与脓毒症的病情严重程度及不良预后密切相关^[27]。新型生物标志物 PCT 更是在脓毒症患者的疾病诊断与预后判断方面具有良好的应用价值^[28]。表明血必净注射液能有效降低患者体内的炎症介质水平,从而减轻全身性炎症反应,并在此基础上促进临床症状的改善。② 血必净注射液显著提高了患者的 CD4 $^+$ 水平和 CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 比值。CD4 $^+$ T 细胞在免疫调控中居于核心地位,其通过释放细胞因子协调免疫应答,进而激活先天免疫系统、B 细胞及细胞毒性 T 细胞等免疫成分^[29]。此外,CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 比值升高可作为反映机体免疫功能改善的指标^[30]。表明血必净注射液通过调节宿主免疫反应,增强机体对感染的防御能力。③ 血必净注射液显著缩短了患者的肠功能恢复时间和住院时间,降低了胃肠功能评分和 APACHE II 评分。表明血必净注射液有助于改善患者的胃肠功能,缩短住院时间,进而改

善预后。尽管部分结局指标存在统计学异质性,但通过敏感性分析,显示改变效应模型和效应指标类别后,结果仍然稳健,表明 Meta 分析结果的可靠性。对于纳入文献数量足够的结局指标 IL-6,其漏斗图和 Egger 检验均未发现显著的发表偏倚,增强了结果的可信度。

尽管本次 Meta 分析提供了血必净注射液对重度腹腔感染患者治疗效果的高质量证据,但尚有以下不足:① 所有纳入的 RCT 均为中文文献,可能存在选择偏倚,导致对血必净注射液疗效的评估不够全面;② 部分研究的质量评分较低,由于方法学缺陷、样本量偏小、随访周期较短或数据报告不充分等问题,可能削弱分析结果的可靠性;③ 由于纳入的研究在设计和患者基线特征上存在异质性,结果的普适性受到一定限制。

综上所述,血必净注射液在治疗重度腹腔感染方面显示出潜在的疗效,鉴于当前研究存在的局限性,未来需开展多中心、大样本、高质量的 RCT,以期进一步验证血必净注射液的疗效和安全性,为临床提供更加精准的治疗指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections [J]. World J Emerg Surg, 2017, 12: 29. DOI: 10.1186/s13017-017-0141-6.
- [2] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50 (2): 133-164. DOI: 10.1086/649554.
- [3] Massimo S, Pierluigi V, Fausto C, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections [J]. World J Emerg Surg, 2013, 8 (1): 1-29. DOI: 10.1186/1749-7922-8-3.
- [4] 中华危重病急救医学杂志编辑委员会. 血必净注射液与安慰剂治疗重症社区获得性肺炎疗效的随机对照试验: 研究结果与临床价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (10): 1199-1203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.10.004.
- [5] 朱虹, 汤金海. 血必净注射液联合益生菌对重症急性胰腺炎患者炎症反应及微循环的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (2): 153-156. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.009.
- [6] 张志斌, 李瑞彤, 郑卫伟, 等. 血必净注射液调控 HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路对脓毒症小鼠肺损伤的保护作用 [J]. 徐州医科大学学报, 2024, 44 (4): 254-260. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2024.04.004.
- [7] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组, 中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国腹腔感染诊治指南 (2019 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40 (1): 1-16. DOI: 10.19538/j.cjps.issn.1005-2208.2020.01.01.
- [8] 欧阳潭, 欧阳玉萍, 魏全金. 血必净注射液对严重腹腔感染病人肠道功能及炎症反应的影响 [J]. 中医临床研究, 2012, 4 (4): 12-13, 15. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2012.04.006.
- [9] 丁政. 血必净对严重腹腔感染患者肠道功能及炎症反应的影响 [J]. 中国医疗前沿, 2013, 8 (17): 35, 28. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5552.2013.17.0024.
- [10] 雷涛, 马俊. 血必净注射液辅助治疗重症腹腔感染对辅助性 T 淋巴细胞和树突细胞的影响 [J]. 中药材, 2015, 38 (10): 2226-2229. DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2015.10.052.
- [11] 林泽辉, 陈国宁, 杜永明. 血必净注射液辅助治疗重症腹腔感染时对 T 淋巴细胞数量和 Toll 样受体的影响 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16 (3): 257-261. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.03.004.
- [12] 刘沫然, 肖钢, 黄佳玲, 等. 血必净注射液联合亚胺培南西司他丁治疗腹腔重症感染的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28 (23): 3271-3273. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.23.29.
- [13] 梁永生, 张春艳, 李敬伟, 等. 血必净注射液治疗老年严重腹腔感染疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26 (19): 2156-2158. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.19.035.
- [14] 杨光. 血必净联合抗生素治疗腹腔感染的效果及血清降钙素原对抗生素使用的指导意义 [J]. 中国医药导报, 2017, 14 (5): 125-128, 152.
- [15] 黄晓玲. 亚胺培南-西司他丁与血必净注射液对腹腔重症感染患者的疗效及其对炎症因子和内毒素水平的影响 [J]. 抗感染药学, 2018, 15 (4): 662-664. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2018.04-045.
- [16] 王胜. 血必净对重症腹腔感染患者血清炎症因子的影响 [J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6 (4): 155-156. DOI: 10.16281/j.cnki.jocml.2019.04.116.
- [17] 陈康, 施晓军, 金叶, 等. 血必净注射液辅助治疗重症腹腔感染对 T 淋巴细胞数量和 Toll 样受体的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (7): 757-760. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.07.020.
- [18] 彭粉花, 刘瑞, 牛君义, 等. 血必净注射液配合常规对症干预对重症腹腔感染患者 Th1/Th2 平衡及 TLR2 与 TLR4 表达的影响 [J]. 中药材, 2020, 43 (9): 2288-2291. DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2020.09.041.
- [19] 李荷. 血必净对重症腹腔感染患者血清炎症因子的影响研究 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25 (13): 1819-1821. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2021.13.018.
- [20] 李霞, 李玉云. 血必净注射液辅助治疗重症腹腔感染对 T 淋巴细胞数量和 Toll 样受体的影响 [J]. 中国实用医药, 2021, 16 (15): 130-132. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.15.048.
- [21] 林洁, 曾繁林, 杨慧娟, 等. 血必净对腹腔感染性休克预后的影响 [J]. 中国现代医生, 2022, 60 (10): 88-91.
- [22] Mazuski JE, Tessier JM, May AK, et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection [J]. Surg Infect (Larchmt), 2017, 18 (1): 1-76. DOI: 10.1089/sur.2016.261.
- [23] 中华医学会外科学分会, 中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会, 中华外科杂志编辑部. 外科常见腹腔感染多学科诊治专家共识 [J]. 中华外科杂志, 2021, 59 (3): 161-178. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20201223-00874.
- [24] Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections [J]. World J Emerg Surg, 2021, 16 (1): 49. DOI: 10.1186/s13017-021-00387-8.
- [25] 傅强, 崔乃强, 王娜, 等. 严重腹腔感染所致多脏器功能障碍综合征中医辨证规律研究 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2009, 15 (1): 3-7. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2009.01.001.
- [26] Foster DM, Kellum JA. Endotoxic septic shock: diagnosis and treatment [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (22): 16185. DOI: 10.3390/ijms242216185.
- [27] Das UN. Infection, inflammation, and immunity in sepsis [J]. Biomolecules, 2023, 13 (9): 1332. DOI: 10.3390/biom13091332.
- [28] Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 287. DOI: 10.1186/s13054-020-02993-5.
- [29] Ali M, Lurwan M, Halliru SN, et al. Role of T-helper cells (CD4⁺ T Cells) in human immune system against some microbial infection: a mini review [J]. Int J Clin Microbiol Biochem Technol, 2020, 3: 26-29.
- [30] Rimmelé T, Payen D, Cantaluppi V, et al. Immune cell phenotype and function in sepsis [J]. Shock, 2017, 45 (3): 282-291. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000495.

(收稿日期: 2025-05-25)

(责任编辑: 邸美仙)