

• 论著 •

血必净注射液对重症监护病房严重脓毒症患者
器官功能保护作用的临床研究

刘雪峰, 李文放, 赵 良, 林兆奋

(上海市长征医院急救科, 上海 200003)

【摘要】 目的 观察血必净注射液对重症监护病房(ICU)严重脓毒症患者器官功能的保护作用。方法 142 例严重脓毒症患者按随机数字表法分为血必净治疗组(72 例)和对照组(70 例)。两组均给予常规西医治疗;治疗组在此基础上同时加用血必净注射液 50 ml 静脉滴注, 12 h 1 次, 连用 7 d。观察治疗前后两组患者的生命体征、动脉血气、血常规、肝肾功能、凝血时间等器官功能指标及格拉斯哥昏迷评分(GCS)、Marshall 评分、胃肠功能评分、中医体征评分、急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分、血清炎症因子水平、血管外肺水指数(EVLWI)及 28 d 病死率。结果 142 例脓毒症患者治疗前有不同程度的肝肾功能损伤、血清促炎因子浓度升高、凝血时间延长、血小板计数(PLT)降低等凝血异常状态, 合并肺损伤者 EVLWI 增高。治疗后治疗组患者氧合指数、PLT 较对照组升高显著, 白细胞计数、体温、凝血时间[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)]、总胆红素(TBil)、EVLWI、APACHE I 评分、中医体征评分、血清促炎因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8]及 28 d 病死率均较对照组显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 在常规治疗基础上加用血必净注射液能降低严重脓毒症患者升高的血清促炎因子水平, 改善临床症状, 保护器官功能, 改善预后, 降低 28 d 病死率。

【关键词】 脓毒症; 血必净注射液; 器官功能; 血管外肺水指数; 细胞因子

中图分类号: R285.6; R364.5 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.01.007

Clinical study of Xuebijing injection (血必净注射液) on protection of organ function of patients with severe sepsis in intensive care unit LIU Xue-feng, LI Wen-fang, ZHAO Liang, LIN Zhao-fen. Department of Emergency, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China

【Abstract】 Objective To observe Xuebijing injection (血必净注射液) on the protection of organ functions in patients with severe sepsis in intensive care unit (ICU). Methods One hundred and forty-two patients with severe sepsis were randomly divided into two groups; Xuebijing-treated group ($n = 72$) and control group ($n = 70$). Routine medicine therapy was given in both groups. Additionally, in the Xuebijing-treated group, 50 ml Xuebijing injection was intravenously dripped, every 12 hours for consecutive 7 days. Vital sign, arterial blood gas, blood routine, liver function, renal function, clotting time, extra-vascular lung water index (EVLWI), glasgow coma score (GCS), Marshall score, gastrointestinal function score, physical sign score of Chinese traditional medicine, acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score and levels of serum inflammatory factors before and after therapy were collected. The mortality in 28 days was calculated. Results All these 142 patients had hepatic and renal dysfunctions, increase of concentrations of serum pro-inflammatory factors and abnormal blood coagulation status representing increase of clotting time and decrease of blood platelet count (PLT); in cases with complicated lung injury, EVLWI was increased. At the 7th day after treatment, oxygenation index and PLT in Xuebijing-treated group were significantly higher than those in the control group; while the white blood cell count, temperature, clotting time [prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT)], total bilirubin (TBil), EVLWI, APACHE I score, physical sign score of Chinese traditional medicine, serum pro-inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), IL-8] and mortality in 28 days were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Conclusion With addition of Xuebijing injection in cases with severe sepsis treated by routine therapy can decrease the increased levels of serum TNF- α , IL-6 and IL-8 concentrations, improve clinical symptoms and prognosis. Thus, it helps to protect organ functions and decrease mortality in 28 days.

【Key words】 Sepsis; Xuebijing injection; Organ function; Extra-vascular lung water index; Cytokine

脓毒症是诱发多器官功能障碍综合征(MODS)的重要原因,虽然近年来有一些新的治疗方法,包括更高级的抗生素、早期目标治疗、活化蛋白 C、强化血糖控制、肾上腺功能替代治疗和小潮气量机械通

气等,但严重脓毒症患者的病死率仍居高不下。中西医结合方法对此有独特的疗效^[1]。研究表明,血必净注射液具有活血化瘀、疏通脉络、溃散毒邪的作用,通过拮抗内毒素及炎症因子、保护血管内皮细胞、调节凝血功能、改善免疫失衡等机制治疗脓毒症^[2-4]。观察 72 例严重脓毒症患者血必净注射液治疗后临床症状和器官功能改善的情况,报告如下。

基金项目:天津市科技创新专项基金项目(06F22DSH00403);

天津市现代中药大品种群系统开发基金资助项目(2006)

作者简介:刘雪峰(1978-),男(汉族),辽宁省人,主治医师。

1 资料与方法

1.1 病例选择:①纳入标准:符合 2001 年国际脓毒症的诊断标准^[5];在脓毒症基础上伴有器官功能障碍、组织灌注不良或低血压。②排除标准:入组 2 周前使用糖皮质激素者;患有免疫缺陷病毒感染、风湿免疫疾病及恶性肿瘤者;患有严重慢性心肺疾病、慢性肾功能障碍者;对血必净注射液有不良反应者。本研究经医院伦理委员会批准,患者或家属签署知情同意书。

1.2 临床资料:选择 2007 年 2 月至 2008 年 10 月本院重症监护病房(ICU)142 例严重脓毒症患者,按随机数字表法分为血必净治疗组(72 例)和对照组(70 例)。两组患者性别、年龄、原发病构成、急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分差异无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	原发病(例)			APACHE I 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)
		男	女		感染	创伤	术后	
治疗组	72	44	28	44.3 $\pm$ 12.7	20	37	15	21.0 $\pm$ 3.6
对照组	70	39	31	42.8 $\pm$ 13.5	22	30	18	20.4 $\pm$ 5.4

1.3 治疗方法:两组患者均给予针对原发病、抗感染、对症、器官功能保护及营养支持治疗。治疗组在入院确诊后即给予血必净注射液(天津红日药业股份有限公司生产,国药准字 Z20040033)50 ml 静脉滴注,12 h 1 次,连用 7 d。

1.4 检测指标及方法:两组均于确诊后当日及治疗后 7 d 进行 APACHE I 评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS 评分)、Marshall 评分、胃肠功能评分、中医体征评分;记录心率(HR)、呼吸频率(RR)、体温;检测动脉血气、血常规、肝肾功能、凝血时间及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 水平。

对合并肺功能损伤患者进行脉搏指示连续心排量(PiCCO)测定,记录确诊即刻及治疗 5 d 血管外肺水指数(EVLWI);记录患者 28 d 的转归。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 11.0 软件,计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;行方差齐性检验,如方差齐则对率行 χ^2 检验,同组内前后数据行配对 t 检验,组间数据行成组 t 检验;如方差不齐则行秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组生命体征比较(表 2):两组治疗前白细胞计数(WBC)、体温、RR 及 HR 比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗后 WBC、体温、RR、HR 均较治疗前明显下降;且治疗组治疗后 WBC、体温明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后生命体征变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	WBC($\times 10^9/L$)	体温($^{\circ}C$)	RR(次/min)	HR(次/min)
治疗组	治疗前	72	15.7 $\pm$ 5.2	38.5 $\pm$ 0.6	22.6 $\pm$ 4.7	97.9 $\pm$ 14.5
	治疗后	72	10.7 $\pm$ 4.5 ^{bc}	37.1 $\pm$ 0.8 ^{bc}	19.8 $\pm$ 4.7 ^b	89.8 $\pm$ 13.6 ^b
对照组	治疗前	70	16.6 $\pm$ 5.6	38.3 $\pm$ 0.8	24.1 $\pm$ 3.8	97.9 $\pm$ 15.1
	治疗后	70	12.8 $\pm$ 4.5 ^b	37.6 $\pm$ 0.7 ^b	21.1 $\pm$ 3.8 ^b	91.9 $\pm$ 15.7 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组同期比较,^c $P<0.05$

2.2 两组各项评分比较(表 3):两组治疗前各项评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗后 APACHE I、Marshall、胃肠功能及中医体征评分均较治疗前明显下降,GCS 评分则明显升高;且治疗组治疗后 APACHE I、中医体征评分均较对照组明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.3 两组器官功能指标比较(表 4):两组治疗前各项指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。对照组治疗后氧合指数(PaO_2/FiO_2)较治疗前升高,治疗组治疗后 PaO_2/FiO_2 、血小板计数(PLT)较治

表 3 两组患者治疗前后 APACHE I、GCS、Marshall、胃肠功能、中医体征评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	APACHE I 评分(分)	GCS 评分(分)	Marshall 评分(分)	胃肠功能评分(分)	中医体征评分(分)
治疗组	治疗前	21.0 $\pm$ 3.6(72)	12.8 $\pm$ 3.7(72)	3.40 $\pm$ 2.24(72)	1.54 $\pm$ 1.44(23)	4.12 $\pm$ 2.60(72)
	治疗后	13.0 $\pm$ 2.5(72) ^{ac}	13.7 $\pm$ 3.0(72) ^a	2.61 $\pm$ 2.37(72) ^a	0.75 $\pm$ 1.18(23) ^a	1.55 $\pm$ 2.24(72) ^{bc}
对照组	治疗前	20.4 $\pm$ 5.4(70)	12.8 $\pm$ 3.5(70)	3.64 $\pm$ 2.50(70)	1.21 $\pm$ 1.04(18)	3.62 $\pm$ 2.46(70)
	治疗后	15.2 $\pm$ 3.7(70) ^a	13.5 $\pm$ 3.1(70) ^a	2.99 $\pm$ 2.73(70) ^a	0.53 $\pm$ 0.78(18) ^a	2.57 $\pm$ 2.54(70) ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组同期比较,^c $P<0.05$;括号内为病例数

表 4 两组患者治疗前后器官功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	PaO_2/FiO_2 (mm Hg)	SCr($\mu mol/L$)	TBil($\mu mol/L$)	PLT($\times 10^{12}/L$)	EVLWI(ml/kg)
治疗组	治疗前	72	256.2 $\pm$ 29.8	99.4 $\pm$ 75.5	37.4 $\pm$ 38.0	187.5 $\pm$ 126.1	10.0 $\pm$ 1.7
	治疗后	72	359.5 $\pm$ 32.4 ^{ac}	84.4 $\pm$ 64.7 ^a	21.2 $\pm$ 41.2 ^{ac}	259.9 $\pm$ 133.7 ^{ac}	6.2 $\pm$ 2.0 ^{ac}
对照组	治疗前	70	261.6 $\pm$ 35.9	103.6 $\pm$ 49.2	44.9 $\pm$ 27.6	179.4 $\pm$ 110.3	9.5 $\pm$ 1.6
	治疗后	70	310.2 $\pm$ 31.0 ^a	94.0 $\pm$ 54.1	38.1 $\pm$ 46.6	214.4 $\pm$ 125.6	7.3 $\pm$ 1.5

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

表 5 两组患者治疗前后凝血时间及细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)
治疗组	治疗前	72	18.3 $\pm$ 3.9	41.5 $\pm$ 6.9	22.9 $\pm$ 3.5	343.1 $\pm$ 78.4	206.1 $\pm$ 69.9	168.6 $\pm$ 65.6
	治疗后	72	13.6 $\pm$ 3.5 ^{ac}	30.5 $\pm$ 6.4 ^{ad}	14.5 $\pm$ 2.6 ^{ad}	287.6 $\pm$ 87.4 ^{ac}	127.6 $\pm$ 73.0 ^{ac}	110.8 $\pm$ 49.7 ^{ac}
对照组	治疗前	70	17.9 $\pm$ 3.5	40.8 $\pm$ 6.2	22.8 $\pm$ 3.8	340.1 $\pm$ 68.2	212.2 $\pm$ 77.7	167.7 $\pm$ 73.9
	治疗后	70	15.2 $\pm$ 3.0 ^a	34.7 $\pm$ 6.2 ^a	17.2 $\pm$ 3.6 ^a	322.0 $\pm$ 61.1 ^a	172.7 $\pm$ 82.3 ^a	149.8 $\pm$ 64.0 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

疗前显著升高,肌酐(SCr)、总胆红素(TBil)较治疗前明显下降(均 $P < 0.05$);且治疗组治疗后 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、TBil、PLT 与对照组相比差异也有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组治疗后 EVLWI 均较治疗前下降,治疗组下降更为明显(均 $P < 0.05$)。

2.4 两组凝血时间及细胞因子比较(表 5):两组治疗前凝血时间各项检测值及细胞因子水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组治疗后凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均较治疗前明显缩短,TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均明显下降;且治疗组治疗后各项指标均显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.5 两组 28 d 病死率比较:治疗组死亡 7 例,病死率 9.7%;对照组死亡 16 例,病死率 22.8%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

中医学认为脓毒症属“伤寒”、“温病”范畴,中西医结合强调中医辨证论治和微观病理改变相结合,为脓毒症的治疗提供了一条新的路径^[1]。

3.1 血必净注射液的抗炎作用:脓毒症是感染存在情况下的全身炎症反应综合征(SIRS),是机体内促炎与抗炎自稳失衡所致的、伴有免疫防御功能下降的、持续不受控制的炎症反应,其本质为机体对感染产生的一种炎症反应状态^[6-7]。研究表明,促炎细胞因子 TNF- α 、IL-6、IL-8 在脓毒症的炎症反应过程中起重要作用^[8-9]。因此,对脓毒症普遍给予抗炎治疗及调节免疫失衡应该被认为是恰当和必要的^[7]。

临床研究表明,血必净注射液能够明显缩短患者发热、腹胀、恶心、呕吐、腹痛等症状的持续时间,并且在降低体温、改善呼吸急促方面有优势^[10-11]。动物实验表明血必净注射液能降低脓毒症大鼠组织 TNF- α 蛋白水平^[12];临床亦证实血必净注射液能减少患者体内 TNF- α 、IL-6,从而控制炎症反应,改善患者的预后^[13]。王蔼卿等^[14]报道血必净注射液能够显著降低脓毒症患者 APACHE II 评分,改善预后。本组资料显示,治疗组患者体温、HR、RR、中医体征评分、APACHE II 评分及 TNF- α 、IL-6、IL-8 均较治疗前明显下降,且较对照组降低更加明显。提示血必

净注射液通过降低体内炎性细胞水平,抑制过度炎症反应,改善免疫失衡状态,从而改善脓毒症患者的临床症状。

3.2 血必净注射液对凝血异常的调控:凝血系统异常在脓毒症发生发展过程中具有重要作用,是脓毒症、MODS 发生的重要机制之一^[15]。组织因子途径抑制物(TFPI)、抗凝血酶 III(AT-III)、重组人活化蛋白 C 虽然都能降低脓毒症动物的死亡率,但临床试验显示只有活化蛋白 C 能够降低血浆 IL-6 水平及 28 d 病死率^[16],而临床缺乏大规模的多中心随机对照试验证明抗凝制剂的确切疗效^[15]。

血必净注射液是活血化瘀中药,能改善微循环、增加血流量、降低血液黏稠度、减少血小板的黏附和聚集。动物实验显示,血必净注射液可通过提高脓毒症大鼠血浆活化蛋白 C 浓度改善其凝血功能^[17];亦有临床上观察到血必净注射液能改善脓毒症患者的凝血功能,调整 PT、APTT、TT,使凝血时间向正常范围内靠拢,升高 PLT^[18-19]。本研究结果亦显示,治疗组 PT、APTT、TT 明显缩短,PLT 显著升高。血必净注射液调控凝血失衡状态可能与通过抑制炎症因子浓度、减少血管内皮细胞损伤以及防止炎性细胞过度激活,从而阻止微血管血栓形成有关。

3.3 血必净注射液的器官功能保护作用:动物实验表明,血必净注射液对 MODS 大鼠的组织器官和内皮细胞损伤具有明显的保护作用,能够降低丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、尿素氮、SCr 及肌酸激酶同工酶,改善凝血功能,增加 PLT,并抑制炎症介质,调节免疫细胞^[2,20]。唐冰等^[21]对严重烧伤患者加用血必净注射液治疗发现,治疗组患者肝肾功能、心肌酶、动脉血气与对照组相比均有明显改善。本组资料也显示,疗程结束时治疗组 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、GCS 评分较治疗前明显升高,SCr、TBil、Marshall 评分、胃肠功能评分较治疗前明显下降,且 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、PLT 较对照组显著升高,TBil 较对照组显著降低,提示在常规治疗基础上加用血必净注射液能够改善严重脓毒症患者的器官功能。国内亦有研究显示,血必净注射液能够明显改善脓毒症患者胃肠功能,但本资料中治疗组的胃肠功能评分虽然有所降低,但与对

照组比较差异无统计学意义。这可能与病例入选有关,本研究中胃肠功能障碍只是观察指标,而非入选标准,大部分病例胃肠功能障碍不明显,导致统计结果有差异。

脓毒症合并器官功能损伤最常见的是急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS),炎症反应在ALI/ARDS发病机制中起核心作用:脓毒症患者体内多种炎症反应细胞(中性粒细胞、嗜酸粒细胞、单核/巨噬细胞等)、炎症细胞因子的激活导致肺部毛细血管损伤,引起肺泡毛细血管通透性增加;过度的炎症反应导致微血管血栓生成,同时肺微小动脉血栓造成肺血管阻力增加,血管内滤过压增大,最终致使血浆成分大量外渗引起换气功能障碍^[22]。动物实验表明血必净注射液对ALI具有明显的肺组织保护作用,可以降低肺湿/干重比值,改善氧饱和度,可能与血必净注射液抑制中性粒细胞在肺内聚集、减少氧自由基产生、减轻肺血管内皮细胞损伤及肺血管通透性有关^[23-24]。本研究中监测到脓毒症合并肺损伤患者EVLWI明显增高,而给予血必净注射液治疗后则显著下降,此外还发现,在治疗过程中通过监测EVLWI与循环状态可以更好地指导临床治疗,以防脱水不足或过度。

3.4 血必净注射液对脓毒症患者 28 d 病死率的影响:有报道血必净注射液能改善脓毒症患者的预后,降低病死率^[25-27]。本组资料也显示治疗组 28 d 病死率显著低于对照组。但国内一些统计资料显示ICU内脓毒症病死率在15%~45%^[27-29];国外的一些报道显示脓毒症患者病死率在20%~60%^[30-31]。本研究中治疗组病死率明显低于以上报道的原因可能因为:①血必净注射液通过抑制炎症反应,改善脓毒症患者预后,降低病死率;②本临床试验统计的为28d病死率,并非最终预后;③各专业ICU脓毒症的原发病不同及治疗措施上的差异导致病死率有差异;④各组入选病例标准及病情轻重有差异。

参考文献

- [1] 王今达,李志军,李银平.从“三证三法”辨证论治脓毒症.中国危重病急救医学,2006,18(11):643-644.
- [2] 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.中国危重病急救医学,2002,14(8):489-491.
- [3] 王今达,雪琳.细菌、内毒素、炎性介质并治——治疗重症脓毒症的新对策.中国危重病急救医学,1998,10(6):323-325.
- [4] 雪琳.SIRS和MODS防治新对策的实验研究——血必净的药效学观察.中国危重病急救医学,1997,9(12):720-722.
- [5] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med, 2003, 31(4):1250-1256.
- [6] Cavallion JM, Annane D. Compartmentalization of the inflam-

matory response in sepsis and SIRS. J Endotoxin Res, 2006, 12(3):151-170.

- [7] 林洪远,盛志勇.脓毒症免疫调节治疗的新思路.中国危重病急救医学,2004,16(2):67-69.
- [8] Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. Chest, 2000, 118(2):503-508.
- [9] Grellner W, Georg T, Wilske J. Quantitative analysis of proinflammatory cytokines (IL-1 beta, IL-6, TNF-alpha) in human skin wounds. Forensic Sci Int, 2000, 113(1-3):251-264.
- [10] 张万祥,李志军,王今达.血必净注射液治疗重症急性胰腺炎42例疗效观察.中国急救医学,2006,26(8):635-636.
- [11] 刘清泉,梁腾霄,刘旭旭,等.血必净注射液治疗脓毒症的多中心临床研究.北京中医,2007,26(1):15-18.
- [12] 李银平,乔佑杰,武子霞,等.血必净注射液对脓毒症大鼠组织肿瘤坏死因子-α及凝血功能的影响.中国中西医结合急救杂志,2007,14(2):104-107.
- [13] 马云帆,郭德和,韩育宁.血必净注射液对体外循环期间细胞因子TNF-α和IL-6的影响.宁夏医学院学报,2008,30(4):440-442.
- [14] 王蔼卿,曹书华,常文秀.血必净注射液对多器官功能障碍综合征患者血浆蛋白C活性的影响.天津医科大学学报,2007,13(2):235-237.
- [15] 苏艳丽,王红,张淑文.脓毒症的凝血功能紊乱与抗凝治疗研究进展.中国危重病急救医学,2006,18(11):698-701.
- [16] Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med, 2001, 344(10):699-709.
- [17] 李银平,郑贵军,武子霞,等.血必净注射液对脓毒症大鼠活化蛋白C及凝血功能的影响.中国中西医结合急救杂志,2008,15(6):361-364.
- [18] 张宏伟,魏立友,邱方,等.血必净注射液对严重多发伤患者凝血功能及预后的影响.大理学院学报(综合版),2008,7(8):27-29.
- [19] 刘晓蓉,任新生,徐杰,等.血必净注射液治疗脓毒症凝血功能障碍的疗效观察.中国中西医结合急救杂志,2006,13(4):252.
- [20] 武子霞,李银平,乔佑杰,等.血必净注射液对脓毒症大鼠器官功能及死亡率的影响.天津中医药大学学报,2007,26(2):68-70.
- [21] 唐冰,朱家源,朱斌,等.血必净注射液对严重烧伤患者脏器功能的影响.中国中西医结合急救杂志,2007,14(1):14-16.
- [22] 刘春峰.脓毒症与急性呼吸窘迫综合征.实用儿科临床杂志,2008,23(18):1402-1404.
- [23] 吴允孚,陈刚,席与斌.血必净注射液对内毒素性肺损伤治疗作用的实验研究.中国中西医结合急救杂志,2008,15(3):181-182.
- [24] 马巍,杨季红,马静,等.血必净对大鼠肝缺血-再灌注后急性肺损伤的保护作用.河北医药,2008,30(2):142-143.
- [25] 宋永熙,姜维.血必净注射液治疗脓毒症多脏器功能失常综合征49例.中国中医药科技,2007,14(5):344.
- [26] 冯家立.血必净注射液治疗腹部手术后脓毒症、多器官功能障碍综合征的疗效评价.中国全科医学,2005,8(12):1007.
- [27] 陈齐红,郑瑞强,林华,等.血必净注射液治疗脓毒症性休克的前瞻性随机对照研究.中国中西医结合急救杂志,2007,14(6):364-366.
- [28] 王鸣,彭炜,黎敏,等.外科重症监护室645例脓毒症患者临床流行病学调查.中国危重病急救医学,2006,18(2):74-77.
- [29] 张振辉,陈晓辉,林仪,等.综合ICU脓毒症临床特征回顾分析.中国急救医学,2008,28(3):212-214.
- [30] Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. Intensive Care Med, 2007, 33(4):606-618.
- [31] Finfer S, Bellomo R, Lipman J, et al. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. Intensive Care Med, 2004, 30(4):589-596.

(收稿日期:2009-11-01)

(本文编辑:李银平)