

· 论 著 ·

# 血必净注射液对脓毒症并发急性肾损伤疗效的 Meta 分析

吴丽红<sup>1</sup>, 王林华<sup>2</sup>, 林琳<sup>3</sup>, 罗莉<sup>1</sup>, 史大治<sup>1</sup>

1. 吉林省一汽总医院 ICU, 吉林 长春 130013; 2. 吉林省人民医院肾内科, 吉林 长春 130021;  
3. 武警吉林总队医院内一科, 吉林 长春 130000

**摘要:** **目的** 系统评价血必净注射液治疗脓毒症并发急性肾损伤(AKI)的效果, 以为该病的治疗提供临床用药循证参考。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、Medline、中国知网、万方数据库、维普数据库, 收集血必净注射液治疗脓毒症并发 AKI 的随机对照试验, 检索时间为数据库建立至 2023 年 4 月 20 日。采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析, 分析对象为血清血肌酐(Scr)、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-6 水平, 以及急性生理与慢性健康状况 II (APACHE II) 评分和 28 d 病死率。采用漏斗图分析各项研究发表偏倚情况。**结果** 共纳入 21 篇文献 1 781 例患者。Meta 分析显示, 与对照组相比, 血必净注射液治疗有助于患者 Scr 水平的改善 ( $SMD = -1.01, 95\%CI: -1.41 \sim -0.60, P < 0.01$ )、TNF- $\alpha$  水平的下降 ( $SMD = -2.61, 95\%CI: -3.58 \sim -1.64, P < 0.01$ )、IL-6 水平的下降 ( $SMD = -1.65, 95\%CI: -2.18 \sim -1.12, P < 0.01$ )、APACHE II 评分的降低 ( $SMD = -2.41, 95\%CI: -3.42 \sim -1.40, P < 0.01$ ) 和 28 d 病死率的降低 ( $RR = 0.81, 95\%CI: 0.68 \sim 0.96, P < 0.01$ )。**结论** 血必净注射液有较好的抗炎、改善肾功能的效果, 其与常规治疗联合应用, 可以提高脓毒症并发 AKI 的疗效。

**关键词:** 血必净注射液; 脓毒症; 急性肾损伤; 荟萃分析; 血肌酐; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-6  
**中图分类号:** R459.7 R692 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)10-1474-07

## Meta-analysis of the therapeutic effect of Xuebijing Injection on sepsis complicated with acute kidney injury

WU Lihong\*, WANG Linhua, LIN Lin, LUO Li, SHI Dazhi

\* ICU of Jilin Province FAW General Hospital, Changchun, Jilin 130013, China

**Abstract:** **Objective** To systematically evaluate the efficacy of Xuebijing Injection in the treatment of sepsis complicated with acute kidney injury (AKI), in order to provide a evidence-based reference for the treatment of this disease. **Methods** PubMed, Cochrane Library, Medline, CNKI, Wanfang Database, and VIP Database were used to search and collect randomized controlled trials (RCTs) of Xuebijing Injection in the treatment of sepsis complicated with AKI. The search was conducted until April 20, 2023. Meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software, with analysis subjects including serum creatinine (Scr), tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  and interleukin (IL)-6 levels, as well as APACHE II score and 28-day mortality. The funnel diagram was used to analyze the publication bias of various studies. **Results** A total of 21 articles including 1 781 patients were included. Meta-analysis showed that compared with the control group, Xuebijing Injection helped improvement in patient's Scr ( $SMD = -1.01, 95\%CI: -1.41$  to  $-0.60, P < 0.01$ ), decrease in TNF- $\alpha$  ( $SMD = -2.61, 95\%CI: -3.58$  to  $-1.64, P < 0.01$ ), decrease in IL-6 ( $SMD = -1.65, 95\%CI: -2.18$  to  $-1.12, P < 0.01$ ), decrease in APACHE II score ( $SMD = -2.41, 95\%CI: -3.42$  to  $-1.40, P < 0.01$ ), and decrease in 28-day mortality ( $RR = 0.81, 95\%CI: 0.68$  to  $0.96, P < 0.01$ ). **Conclusion** Xuebijing Injection has good effects of anti-inflammatory and renal function improvement, and its combination with conventional treatment can improve the efficacy of sepsis complicated with AKI.

**Keywords:** Xuebijing Injection; Sepsis; Acute kidney injury; Meta-analysis; Serum creatinine; Tumor necrosis factor-

$\alpha$ ; Interleukin-6

脓毒症是指因感染引起宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍<sup>[1]</sup>,急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是脓症患者早期常见的并发症,脓症患者 AKI 发病率为 30% ~ 50%,病死率高达 70%<sup>[2]</sup>,与脓症患者不良预后密切相关。血必净注射液是在“菌毒炎并治”及“三证三法”的辨证原则及理论指导下开发而成的中药注射剂<sup>[3]</sup>,有多项研究发现血必净注射液的活性成分具有抗炎及调节免疫功能的作用,在脓毒症 AKI 的治疗过程中具有一定优势,但小样本的临床试验和经验性治疗评估尚存在一定的局限性。故本文采用 Meta 分析方法对血必净注射液治疗脓毒症 AKI 的临床疗效及多个客观指标的影响进行系统、科学的评价。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入与排除标准** 本研究纳入国内外公开发表的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的临床研究文献。研究对象为诊断脓毒症合并 AKI 的患者,对照组采用常规治疗(包括:抗生素使用、持续血液净化和呼吸机支持等脓毒症及 AKI 指南中推荐的治疗方法),观察组采用血必净注射液+常规治疗。主要观察指标包括血肌酐(serum creatinine, Scr)、白细胞介素(interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 、急性生理与慢性健康状况评估(APACHE) II 评分和 28 d 病死率。排除标准:(1)重复发表的文献;(2)动物实验、个案报道或临床综述;(3)非 RCT;(4)文献数据不完整。

**1.2 文献检索** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Medline、中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库,收集血必净注射液治疗脓毒症并发 AKI 的 RCT,检索时间为数据库建立至 2023 年 4 月 20 日。中文检索词包括“血必净注射液”、“脓毒症”、“AKI”等,英文检索词包括“Xuebijing injection”、“sepsis”、“acute kidney injury”等。

**1.3 文献筛选和资料** 由两名研究者按照纳排标准独立阅读、交叉核对,进行文献筛选与资料提取,将纳入研究的第一作者、年份、样本数、干预措施、结局指标、研究方法学信息等内容提取成表。

**1.4 纳入文献的质量评价** 采用 Cochrane Handbook 5.1.0 推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价。评价要素包括随机分配方法、分配隐藏、患者

和医生盲法、评价人员盲法、结果数据的完整性、选择性报告和其他偏倚来源,对单个研究进行偏倚风险评估,每项要素分别采用低风险、高风险、不清楚进行评价,并制作质量评价表表示结果。

**1.5 统计学方法** 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料(28 d 病死率)采用相对危险度(RR),计量资料(Scr, TNF- $\alpha$ , IL-6)采用标准化均数差(SMD)为效应分析统计量,各效应量均以 95% CI 表示。各研究结果间的异质性采用  $\chi^2$  检验进行分析,若统计学异质性显著时( $P < 0.1$  或  $I^2 > 50%$ ),选择随机效应模型;统计学异质性不显著时( $P \geq 0.1$ ,  $I^2 \leq 50%$ ),则采用固定效应模型。采用漏斗图进行发表偏倚检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 共检索得相关文献 460 篇,经阅读题目和摘要初筛,剔除不相关文献、重复文献、动物实验等,经阅读全文复筛,排除非 RCT、结局指标不完整、干预不一致文献后,最终纳入 21 篇文献进行分析。筛选文献流程见图 1。

**2.2 基本特征** 纳入 21 篇 RCT 研究文献,其中 20 篇为中文文献<sup>[4-23]</sup>,1 篇外文文献<sup>[24]</sup>,研究地区均为

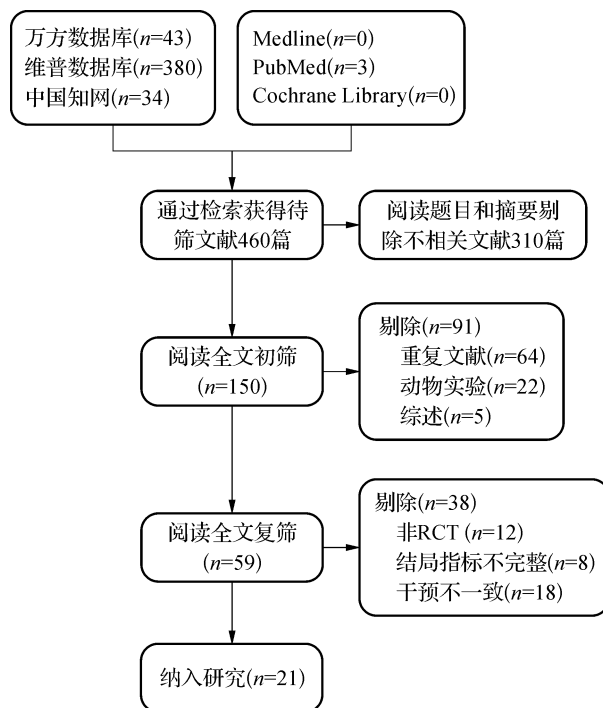


图 1 文献筛选流程图

Fig. 1 Literature screening flowchart

中国,发表年限为 2012 年至 2022 年,最小样本量为 38 例,最大样本量为 292 例,共 1 781 例脓毒症并发 AKI 患者,疗程最短为 5 d,最长为 15 d,其中观察组 888 例,对照组 893 例,每篇文献均为 RCT,组间均衡性较好。所有研究均详细描述观察组和对照组的治療方法和结局指标。

2.3 质量评价采用 采用 Cochrane 手册评价工具进行文献风险偏倚评价,纳入的 21 篇文献中,9 篇明确阐述了随机分配方法(数字奇偶性或随机数字表法),其余 12 篇虽提及随机分组,但未阐述具体分配方法;1 篇文献阐述了采用双盲法。所有研究数据完整。纳入的各项研究偏倚风险具体评价信息见图 2。

2.4 合并分析

2.4.1 Scr 共有 14 项研究报道了血必净注射液对脓毒症并发 AKI 患者 Scr 水平的影响。研究共纳入 1 323 例患者。纳入研究间异质性显著( $P < 0.01, I^2 = 91%$ ),采用随机效应模型。Meta 分析显示, $SMD =$

$-1.01, 95\%CI(-1.41 \sim -0.60)$ ,合并效应检验  $Z = 4.92, P < 0.01$ 。提示血必净注射液治疗有助于改善脓毒症并发 AKI 患者的 Scr 水平。见图 3。

2.4.2 TNF- $\alpha$  共有 12 项研究报道了血必净注射液对脓毒症并发 AKI 患者 TNF- $\alpha$  水平的影响。共纳入 1 156 例患者。纳入研究间异质性显著( $P < 0.01, I^2 = 98%$ ),采用随机效应模型。Meta 分析显示: $SMD = -2.61, 95\%CI(-3.58 \sim -1.64)$ ,合并效应检验  $Z = 5.27, P < 0.01$ 。提示血必净注射液治疗有助于脓毒症 AKI 患者 TNF- $\alpha$  水平的降低。见图 4。

2.4.3 IL-6 共有 14 项研究报道了血必净注射液对脓毒症并发 AKI 患者 IL-6 水平的影响。共纳入 1 273 例患者。纳入研究间异质性显著( $P < 0.01, I^2 = 94%$ ),采用随机效应模型。Meta 分析显示: $SMD = -1.65, 95\%CI(-2.18 \sim -1.12)$ ,合并效应检验  $Z = 6.09, P < 0.01$ 。提示血必净注射液治疗有助于脓毒症 AKI 患者 IL-6 水平的降低。见图 5。

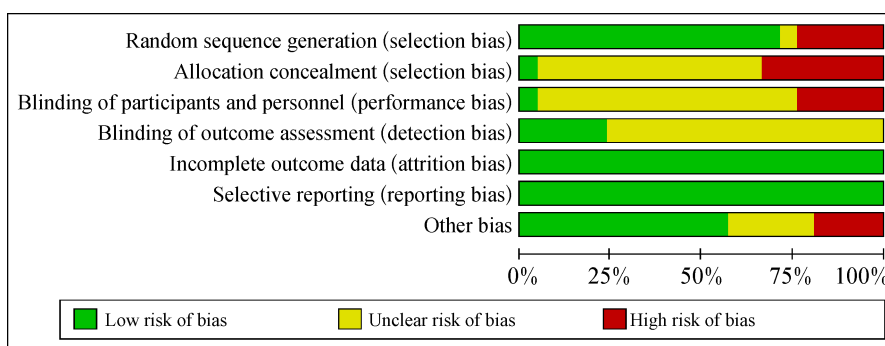


图 2 纳入文献质量评价表  
Fig. 2 Quality evaluation table of included literatures

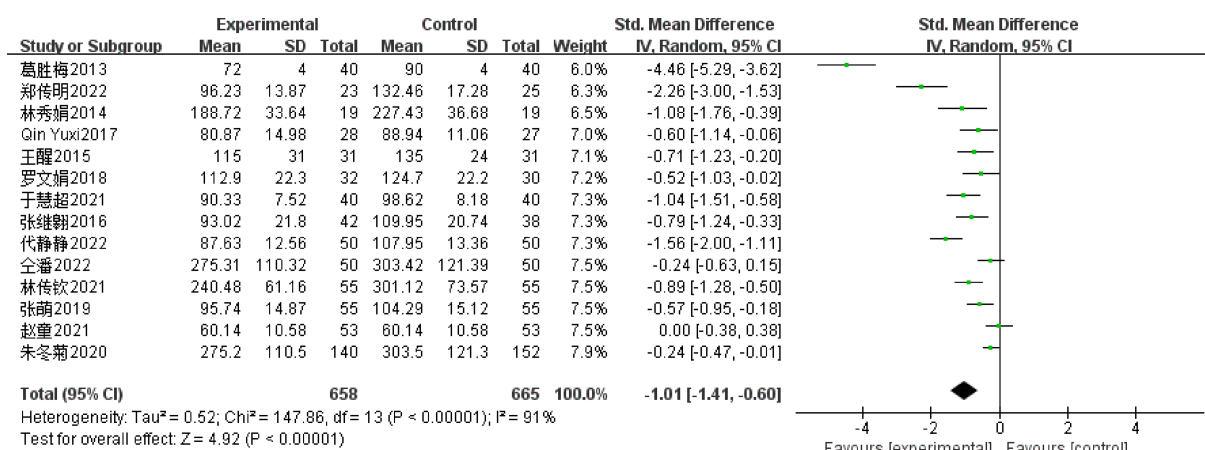


图 3 治疗后 Scr 水平比较森林图  
Fig. 3 Forest map of comparison of Scr levels after treatment

2.4.4 APACHE II 评分 共有 8 项研究报道了血必净注射液对脓毒症并发 AKI 患者 APACHE II 评分的影响。共纳入 596 例患者。纳入研究间异质性显著 ( $P < 0.01, I^2 = 96\%$ ), 采用随机效应模型。Meta 分析

显示:  $SMD = -2.41, 95\%CI (-3.42 \sim -1.40)$ , 合并效应检验  $Z = 4.68, P < 0.01$ 。提示血必净注射液治疗有助于降低脓毒症并发 AKI 患者 APACHE II 评分。见图 6。

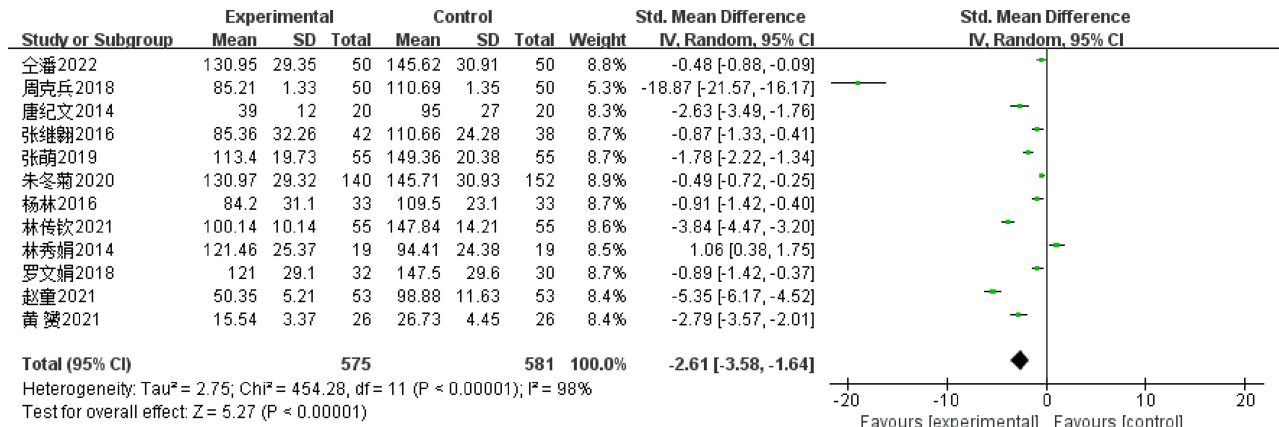


图 4 治疗后 TNF-α 水平比较森林图

Fig. 4 Forest map of comparison of TNF-α levels after treatment

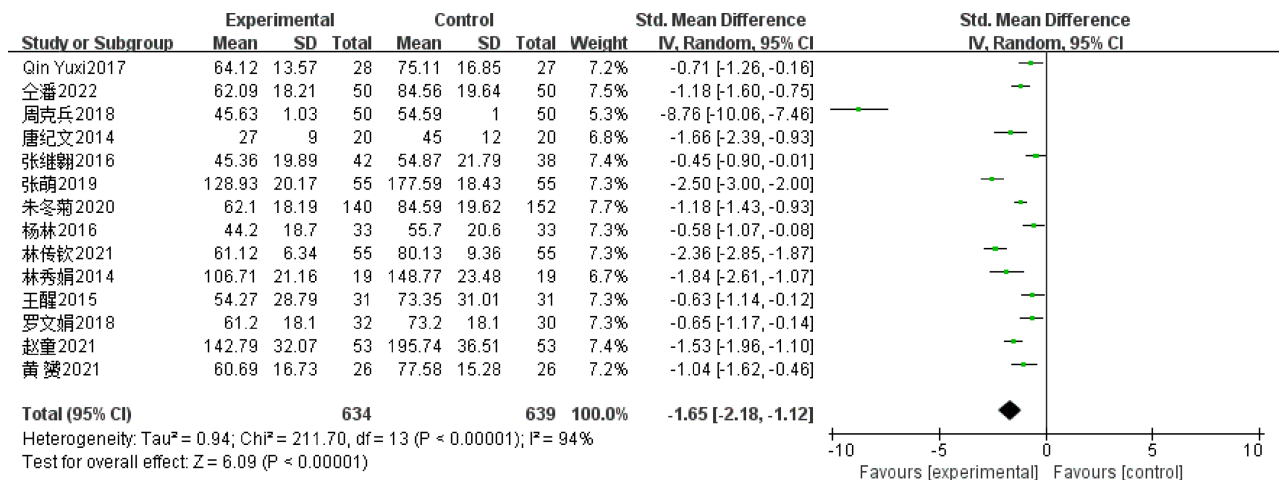


图 5 治疗后 IL-6 水平比较森林图

Fig. 5 Forest map of comparison of IL-6 levels after treatment

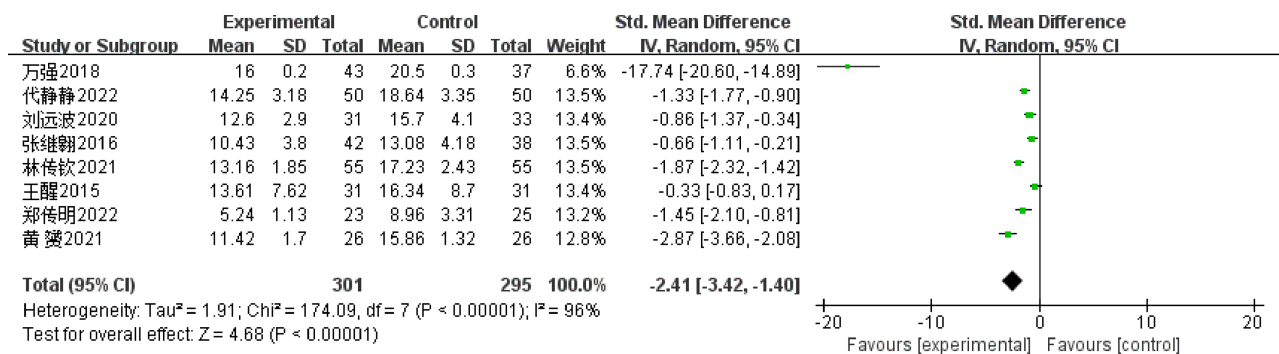


图 6 治疗后 APPACHE II 评分比较森林图

Fig. 6 Forest map of comparison of APPACHE II after treatment

2.4.5 28 d 病死率 共有 7 项研究报道了血必净注射液对脓毒症并发 AKI 患者 28 d 病死率的影响。共纳入 756 例患者。纳入研究间异质性不显著 ( $P=0.55, I^2=0$ ), 采用固定效应模型。Meta 分析显示:  $RR=0.81, 95\% CI(0.68 \sim 0.96)$ , 合并效应检验  $Z=2.45, P=0.01$ , 差异具有统计学意义。提示血必

净注射液治疗可降低脓毒症并发 AKI 患者 28 d 病死率。见图 7。

2.4.6 发表偏倚 Scr 指标纳入  $\geq 10$  篇文献, 进行发表偏倚评估。结果显示, 倒漏斗图基本对称, 研究散点基本在倒漏斗图范围内, 提示本研究存在小样本效应或发表偏倚的可能性较小。见图 8。

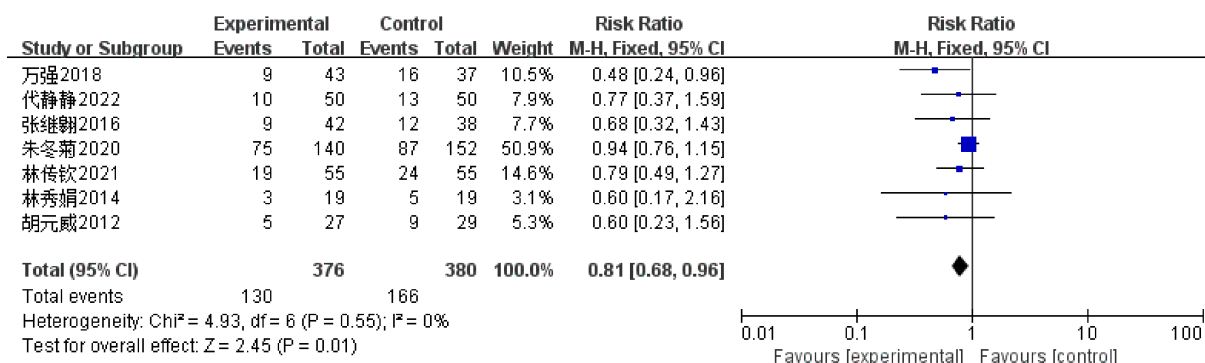


图 7 两组患者 28 d 病死率比较森林图  
Fig. 7 Forest chart of comparing of 28-day mortality rates between two groups

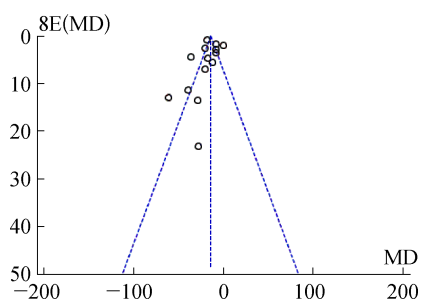


图 8 发表偏倚评估  
Fig. 8 Evaluation of publication bias

### 3 讨论

脓毒症相关的 AKI 是危重症患者的常见并发症, 并与高发病率和死亡率相关<sup>[25-26]</sup>。脓毒症并发 AKI 的发病机制尚不十分清楚, 涉及肾脏血流动力学、血管内皮细胞功能障碍、免疫及炎症介导损伤、肾实质中炎性细胞浸润、肾小球内血栓形成和肾小管梗阻等方面<sup>[27]</sup>, 其中炎症反应是宿主抵御病原体入侵的主要防御功能, 而炎症反应失调被认为是脓毒症合并 AKI 的关键机制<sup>[25]</sup>。已有研究证实,  $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-6}$  在脓毒症的发生发展中起重要作用<sup>[28-30]</sup>,  $\text{TNF-}\alpha$  是由单核巨噬细胞及内皮细胞大量分泌的最主要的炎症反应启动因子, 可进一步刺激单核巨噬细胞分泌  $\text{IL-6}$ , 并诱导中性粒细胞的聚集, 刺激其释放大量氧

自由基、蛋白酶及水解酶, 导致血管内皮损伤, 破坏各器官组织的屏障功能, 加剧全身炎症反应扩散。血必净注射液于 2004 年应用于临床, 已有广泛的临床研究肯定了该药临床有效性和安全性。血必净注射液主要成分为当归、红花、赤芍、川芎、丹参等, 具有溃散毒邪、化瘀活血、疏筋通络的功效<sup>[31]</sup>。现代药理研究认为, 血必净中的红花、赤芍、川芎均有抗炎作用, 能抑制多种炎性介质的过度释放, 有效减少炎性因子的损伤, 调节免疫功能。APACHE II 评分<sup>[32]</sup>是目前临床上应用最广泛、最具权威的危重病病情评价系统, 通过量化患者年龄、急性生理状况及慢性健康状况三方面以评估危重患者病情及预后。本研究通过整合相关研究, 样本量达到 1 781 例, Meta 分析结果显示, 血必净联合西医常规治疗脓毒症并发 AKI 有助于改善患者肾功能, 降低  $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-6}$  等炎性因子水平和 APACHE II 评分, 降低 28 d 病死率。提示血必净注射液可用作脓毒症合并 AKI 患者的优选治疗方案, 可为临床应用提供循证医学证据。

本研究的局限性在于仅纳入 21 篇文献, 均为国内研究, 虽然均提及“随机分组”, 但“分配隐藏”的过程均未提及, 且由于伦理、知情同意等因素, 大多数研究均未使用盲法, 受试人群的剂量和疗程并不统一, 对结果的客观性产生一定的影响, 故该结果仍需方法学质量更高、样本量更大的 RCT 研究予以进一步验证。

利益冲突 无

## 参考文献

- [1] 曹钰,柴艳芬,邓颖,等.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].临床急诊杂志,2018,19(9):567-588.  
Cao Y, Chai YF, Deng Y, et al. Guidelines for emergency treatment of sepsis/septic shock in China (2018) [J]. J Clin Emerg, 2018, 19(9): 567-588.
- [2] Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis[J]. N Engl J Med, 2004, 351(2): 159-169.
- [3] 曹书华,王今达,李银平.从“菌毒并治”到“四证四法”——关于中西医结合治疗多器官功能障碍综合征辨证思路的深入与完善[J].中国危重病急救医学,2005,17(11):641-643.  
Cao SH, Wang JD, Li YP. From “combination of bacteria and toxins” to “four syndrome types and four methods”—deepening and perfecting the dialectical thinking of treating multiple organ dysfunction syndrome with integrated traditional Chinese and western medicine[J]. Chin Crit Care Med, 2005, 17(11): 641-643.
- [4] 代静静,薛娇,王兆.血必净联合持续血液净化治疗脓毒症并急性肾损伤患者疗效观察[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2022(1):29-31.  
Dai JJ, Xue J, Wang Z. Clinical observation of Xuebijing combined with continuous blood purification in the treatment of sepsis with Acute kidney injury [J]. CSTJ (Full Text Edition) Medicine and Health, 2022(1): 29-31.
- [5] 郑传明,王振杰,窦贺贺.血必净对老年脓毒症致急性肾损伤患者血清 miR210 水平影响及其临床意义[J].中外医学研究,2022,20(5):13-16.  
Zheng CM, Wang ZJ, Dou HH. Effect of xuebijing injection on serum miR210 in elderly patients with acute renal injury induced by Sepsis and its clinical significance [J]. Chin Foreign Med Res, 2022, 20(5): 13-16.
- [6] 林传钦,翟秀丽,张良福,等.血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤疗效及对炎症因子、循环、呼吸功能的影响[J].中华中医药学刊,2022,40(7):55-58.  
Lin CQ, Zhai XL, Zhang LF, et al. Effect of xuebijing injection on inflammatory factors, circulatory and respiratory function in patients with acute kidney injury due to sepsis [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2022, 40(7): 55-58.
- [7] 罗文娟,王灿敏,胡英芳,等.血必净注射液对脓毒症急性肾损伤患者肾功能及炎症因子的影响[J].河南医学研究,2018,27(22):4067-4068.  
Luo WJ, Wang CM, Hu YF, et al. Effect of Xuebijing Injection on renal function and inflammatory factors in patients with septic acute renal injury [J]. Henan Med Res, 2018, 27(22): 4067-4068.
- [8] 黄赞,刘亚军,王智兰,等.血必净注射液对脓毒症合并急性肾损伤 T 淋巴细胞亚群的影响[J].西北药学杂志,2021,36(3):475-478.  
Huang Y, Liu YJ, Wang ZL, et al. Effect of Xuebijing Injections on T-lymphocyte subsets in acute renal injury with sepsis [J]. Northwest Pharm J, 2021, 36(3): 475-478.
- [9] 张萌,方悦,赵正.血必净注射液联合持续性肾脏替代治疗脓毒症合并急性肾损伤患者的疗效[J].中国医师杂志,2019,21(8):1239-1240.  
Zhang M, Fang Y, Zhao Z. Efficacy of Xuebijing Injection combined with continuous renal replacement in the treatment of sepsis complicated with acute renal injury [J]. J Chin Physician, 2019, 21(8): 1239-1240.
- [10] 刘远波,梁红斌,曾明昊,等.血必净联合连续肾脏替代治疗在脓毒症合并急性肾损伤患者中的应用效果[J].广西医学,2020,42(15):1927-1930.  
Liu YB, Liang HB, Zeng MH, et al. Effect of Xuebijing combined with continuous renal replacement therapy in patients with sepsis complicated with acute renal injury [J]. Guangxi Med J, 2020, 42(15): 1927-1930.
- [11] 于慧超.血必净联合 CRRT 对脓毒症合并急性肾损伤患者尿 HGMB1 和 L-FABP 及肾功能的影响[J].当代医学,2021,27(33):119-120.  
Yu HC. Effects of Xuebijing combined with CRRT on urine HGMB1, L-FABP and renal function in patients with sepsis and acute kidney injury [J]. Contemp Med, 2021, 27(33): 119-120.
- [12] 林秀娟,田育红,唐纪文,等.血必净注射液对脓毒症合并急性肾损伤患者的肾功能及血清 IL-6、TNF- $\alpha$  的影响[J].海南医学,2014,25(12):1774-1776.  
Lin XJ, Tian YH, Tang JW, et al. Impact of Xuebijing Injection on renal function and serum IL-6 and TNF- $\alpha$  in patients with sepsis and acute kidney injury [J]. Hainan Med J, 2014, 25(12): 1774-1776.
- [13] 张继翔,李家瑞,乔佑杰,等.血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤的临床疗效及对炎症因子的影响[J].天津中医药,2016,33(1):13-17.  
Zhang J, Li JR, Qiao YJ, et al. Clinical efficacy of Xuebijing Injection on acute kidney injury induced by sepsis and its effects on inflammatory cytokines [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2016, 33(1): 13-17.
- [14] 赵童.大剂量血必净注射液联合序贯血液净化治疗脓毒症合并急性肾损伤的疗效分析[J].现代诊断与治疗,2020,31(13):2078-2080.  
Zhao T. Clinical analysis of high-dose Xuebijing Injection combined with sequential blood purification in the treatment of sepsis complicated with acute renal injury [J]. Mod Diagn Treat, 2020, 31(13): 2078-2080.
- [15] 朱冬菊,吴祥.血必净注射液对脓毒症急性肾损伤患者脏器功能及炎症因子的影响研究[J].中外医学研究,2020,18(32):4-7.  
Zhu DJ, Wu X. Effect of Xuebijing Injection on viscera function and inflammatory factors in patients with sepsis with acute kidney injury [J]. Chin Foreign Med Res, 2020, 18(32): 4-7.
- [16] 唐纪文,林秀娟,陈国胜,等.血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤的疗效及对患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平的影响[J].海南医学,2014,25(15):2237-2239.  
Tang JW, Lin XJ, Chen GS, et al. Impact of Xuebijing Injection in the treatment of sepsis acute kidney injury and its effects on serum IL-6, TNF- $\alpha$  level [J]. Hainan Med J, 2014, 25(15): 2237-2239.

- [17] 王醒,吕海,陈明祺,等.血必净注射液对脓毒症患者肾脏保护作用的临床研究[J].中华危重病急救医学,2015,27(5):371-374.  
Wang X, Lyu H, Chen MQ, et al. A clinical research on renal protective effect of Xuebijing Injection in patients with sepsis[J]. Chin Crit Care Med, 2015,27(5):371-374.
- [18] 杨林.血必净注射液治疗脓毒症致急性肾损伤的疗效及对患者炎症因子的影响[J].中国继续医学教育,2016,8(14):183-185.  
Yang L. Effect of acute renal injury induced by Xuebijing Injection in the treatment of sepsis and effects on patients with inflammatory factors[J]. China Continuing Med Educ, 2016, 8(14): 183-185.
- [19] 葛胜梅,胡振杰,刘丽霞,等.血必净对脓毒症患者肾功能影响的临床研究[J].河北医药,2012,34(23):3579-3580.  
Ge SM, Hu ZJ, Liu LX, et al. Clinical study on the effect of Xuebijing on renal function in patients with sepsis[J]. Hebei Med J, 2012, 34(23): 3579-3580.
- [20] 全潘.血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤的临床疗效及对炎症因子的影响[J].中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生,2022(12):67-70.  
Tong P. Clinical effect of Xuebijing Injection on sepsis acute kidney injury and its influence on inflammatory factors [J].CSTJ ( Citation Edition) Medicine and Health, 2022(12): 67-70.
- [21] 胡元威,万小健,朱科明,等.血必净注射液对脓毒症急性肾损伤的保护作用[J].实用医药杂志,2012,29(5):397-399.  
Hu YW, Wan XJ, Zhu KM, et al. The protective effect of compound Xuebijing Injection of traditional Chinese drugs on septic acute injury of kidney[J]. Pract J Med Pharm, 2012, 29(5): 397-399.
- [22] 万强,马明阳,韩晓红.血必净对脓毒症伴急性肾损伤患者尿L-FABP及KIM-1水平的影响[J].临床医药实践,2018,27(12):903-906.  
Wan Q, Ma MY, Han XH. Effects of Xuebijing Injection on urinary L-FABP and KIM-1 levels in patients with sepsis and acute kidney injury[J]. Proceeding Clin Med, 2018, 27(12): 903-906.
- [23] 周克兵,邓立普,刘成,等.血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤的临床疗效及对炎症因子的影响[J].临床合理用药杂志,2018,11(31):65-66.  
Zhou KB, Deng LP, Liu C, et al. Clinical efficacy of Xuebijing Injection in the treatment of septic acute renal injury and its influence on inflammatory factors[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2018, 11(31): 65-66.
- [24] Qin YX, Zhang HL, Yu BL, et al. Effects of Xuebijing Injection for patients with sepsis-induced acute kidney injury after Wenchuan earthquake[J]. Altern Ther Health Med, 2017; 23(2):36-42.
- [25] Peerapomratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment [J]. Kidney Int, 2019, 96(5): 1083-1099.
- [26] 王志高,唐雯,张大权,等.白细胞介素-17水平对脓毒症患者发生急性肾损伤的预测价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(1):48-51.  
Wang ZG, Tang W, Zhang DQ, et al. Value of interleukin-17 level to the prediction of acute kidney injury in patients with sepsis [J]. J Clin Pract Diagn Ther, 2021,35(1):48-51.
- [27] Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, et al. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? [J]. Crit Care Med, 2008, 36 Suppl: S198-S203.
- [28] Xu C, Chang A, Hack BK, et al. TNF-mediated damage to glomerular endothelium is an important determinant of acute kidney injury in sepsis[J]. Kidney Int, 2014, 85(1): 72-81.
- [29] Jo SK, Cha DR, Cho WY, et al. Inflammatory cytokines and lipopolysaccharide induce fas-mediated apoptosis in renal tubular cells[J]. Nephron, 2002, 91(3): 406-415.
- [30] 牛凯旋,吴淑璐,刘成,等.血清淀粉样蛋白A和白细胞介素-6对脓毒症诊断及病情严重程度评估的临床价值[J].中华全科医学,2022,20(9):1484-1487.  
Niu KX, Wu SL, Liu C, et al. Clinical value of serum amyloid A and interleukin-6 in the diagnosis and severity evaluation of sepsis [J]. Chinese Journal of General Practice, 2022,20(9):1484-1487.
- [31] 欧阳慧子,何俊.LC-MS/MS测定血必净注射液中9种有效成分在大鼠体内血药浓度及药代动力学研究[J].中国中药杂志,2018,43(17):3553-3561.  
Ouyang HZ, He J. Simultaneous determination of nine constituents of Xuebijing Injection in rat plasma and their pharmacokinetics by LC-MS/MS [J]. China J Chin Mater Med, 2018, 43(17): 3553-3561.
- [32] Kumar S, Gattani SC, Baheti AH, et al. Comparison of the performance of APACHE II, SOFA, and mNUTRIC scoring systems in critically ill patients: a 2-year cross-sectional study [J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(11): 1057-1061.

收稿日期:2023-05-25 修回日期:2023-07-04 编辑:叶小舟