

清开灵注射液辅助治疗小儿脓毒症毒热证的临床疗效

邢静*, 卢艳辉, 王艳飞, 李晓娟, 王瑞娟, 魏阿平, 孙喜斌
(河北北方学院附属第一医院, 河北 张家口 075000)

[摘要] 目的:评价清开灵注射液辅助治疗小儿脓毒症毒热证的临床疗效和抗炎、抗凝及心脏损伤保护作用研究。方法:按随机数字表法将80例患儿分为对照组和观察组各40例。两组均给予液体复苏、抗感染、抗炎、抗凝、血管活性药物及重要器官功能保护等综合治疗措施。观察组采用清开灵注射液,每次5~10 mL,稀释后静脉滴注,1次/d。两组疗程均为5 d。进行治疗前后儿童年龄适应性序贯器官衰竭评分(qSOFA),小儿危重症评分(PCIS)和急性生理及慢性健康评分II(APACHE II);检测治疗前后降钙素原(PCT),血清淀粉样蛋白A(SAA),肝素结合蛋白(HBP),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),超敏C反应蛋白(hs-CRP),白细胞介素-6(IL-6),IL-10,N末端脑钠肽前体(NT-proBNP),高敏心肌肌钙蛋白T(hs-cTnT)水平,心肌肌钙蛋白I(cTnI),肌酸激酶同工酶(CK-MB),D-二聚体(D-D),纤维蛋白原(FIB)和抗凝血酶III(AT-III)水平。结果:治疗后观察组APACHE II和qSOFA评分均低于对照组($P<0.05$),PCIS评分高于对照组($P<0.05$);观察组PCT,SAA,HBP,TNF- α ,hs-CRP和IL-6水平均低于对照组($P<0.01$),IL-10水平高于对照组($P<0.01$);观察组NT-proBNP,hs-cTnT,cTnI和CK-MB水平均低于对照组($P<0.01$);观察组D-D,FIB水平均低于对照组($P<0.01$),AT-III活性高于对照组($P<0.01$)。结论:清开灵注射液辅助用于脓毒症毒热证患儿,可起到抗炎、抗凝、减轻感染和心肌损伤等作用,从而起到减轻病情程度,改善预后的效果。

[关键词] 脓毒症; 小儿; 毒热证; 清开灵注射液; 炎症因子; 感染生化标志物; 心肌损伤; 凝血功能

[中图分类号] R287;R272;R714 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)13-0078-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210533

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210108.1358.002.html>

[网络出版日期] 2021-1-10 19:08

Clinical Research of Qingkailing Injection in Adjuvant Treatment of Sepsis and Heat Syndrome in Children

XING Jing*, LU Yan-hui, WANG Yan-fei, LI Xiao-juan, WANG Rui-juan, WEI A-ping, SUN Xi-bin
(The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of Qingkailing injection in the treatment of children with sepsis and heat syndrome, and investigate its anti-inflammatory, anticoagulant and protective effects. **Method:** Eighty patients were randomly divided into control group and observation group with forty cases in each group according to the number table. Both groups received comprehensive treatment measures such as fluid resuscitation, anti-infection, anti-inflammatory, anticoagulation, vasoactive drugs, and protection of vital organ functions. While patients in observation group additionally took Qingkailing injection, 5-10 mL each time, intravenous drip after dilution, 1 time/day. Treatment course was five days in both groups. Before and after treatment, the scores of quick sequential organ failure assessment (qSOFA), pediatric critical illness score (PCIS) and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) were graded; procalcitonin (PCT), serum amyloid A protein (SAA) before and after treatment, heparin-binding protein (HBP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), IL-10, N-terminal brain sodium Peptide precursor (NT-proBNP), high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) level, cardiac troponin I

[收稿日期] 20201224(006)

[基金项目] 河北省医学科学研究课题(20200503)

[通信作者] *邢静, 硕士, 主治医师, 从事小儿内科感染性疾病临床诊疗工作, E-mail: xj15530396643@163.com

(cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), D-dimer (D-D), fibrinogen (FIB) and antithrombin III (AT-III) levels were detected. **Result:** The APACHE II and qSOFA scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), while the PCIS score was higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of PCT, SAA, HBP, TNF- α , hs-CRP and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$), while the IL-10 level was higher than that in the control group ($P<0.01$). The levels of NT-proBNP, hs-cTnT, cTnI, CK-MB, D-D and FIB in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$), while the AT-III activity was higher than that in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Qingkailing injection as the adjuvant therapy in children with sepsis and fever syndrome, can play the role of anti-inflammatory, anticoagulant, reducing infection and myocardial damage, thereby reducing the severity of the disease and improving the prognosis.

[Key words] sepsis; children; toxic heat syndrome; Qingkailing injection; inflammatory factors; biochemical markers of infection; myocardial injury; blood coagulation function

脓毒症(sepsis)是由感染引起宿主全身炎症反应失调导致危及生命的器官功能损害症候群,尽管多年来国际上对脓毒症采用积极的“拯救”措施,但是脓毒症的发病率和病死率仍然居高不下,是临床面临的重大难题与挑战^[1]。小儿免疫功能低,对病原体抵御能力较差,不耐受药物治疗,是脓毒症高危人群,且病死率高^[2]。目前并无针对脓毒症公认有效的特异性分子疗法,临床主要以有效控制感染、炎症调控、免疫调理、血管内皮保护与凝血调节及循环容量支持等综合治疗措施进行“拯救”^[1]。本病属于中医学“外感热病”“脱证”“暴喘”等范畴,多因正气不足,六淫、疫疠之邪入侵,入里化热,毒邪内蕴,脉络损伤,毒热、瘀血、痰浊内阻,瘀阻脉络,脏器功能受损而致^[3]。中医辅助治疗本病在改善胃肠功能障碍、凝血功能紊乱、抗炎、减少耐药菌的产生等诸多方面有优势,从而减少过度反应对器官功能的损害,获得中西医学者的广泛认可^[1,4]。清开灵注射液是以古方安宫牛黄丸(《温病

条辨》)改制而成,具有清热解毒、化痰通络、醒神开窍之功,具有解热、抑制细菌内毒素和内生致热原、抑制炎症反应、改善重要脏器循环、保护脑组织、保肝降酶等药理作用,广泛用于热病,神昏之证,如小儿高热惊厥、肺炎、上呼吸道感染等^[5-6]。临床鲜见清开灵注射液用于治疗小儿脓毒症的研究,笔者针对脓毒症患儿毒热入营血的病机特点,以清开灵注射液辅助西医常规进行救治,有着较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共纳入2019年1月至2020年6月河北北方学院第一附属医院小儿内科的患儿共80例,按随机数字表法分为对照组和观察组各40例。两组患儿年龄、性别、病程、体温、儿童年龄适应性序贯器官衰竭评分(qSOFA),小儿危重症评分(PCIS)和感染部位等一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会审查批准(批号BF2018-12-17)。

表1 两组患儿一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	性别 男/女	年龄($\bar{x}\pm s$) /岁	病程($\bar{x}\pm s$) /d	体温($\bar{x}\pm s$) /°C	qSOFA($\bar{x}\pm s$) /分	PCIS($\bar{x}\pm s$) /分	感染部位/例	
							呼吸系统	其他
对照	23/17	5.12±0.48	1.47±0.25	38.79±0.74	4.13±0.45	73.42±7.05	26	14
观察	22/18	5.09±0.51	1.51±0.24	38.81±0.82	4.22±0.42	73.15±7.22	27	13

1.2 诊断标准 西医诊断标准,参照2016年第三次脓毒症和脓毒症休克定义国际共识^[7]。①感染或疑似感染;②qSOFA ≥ 2 分;③体温 >38.5 °C或 <36 °C;④心率与呼吸频率增加2倍。具备①+②即可诊断。毒热证诊断标准,参照《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[8]制定。壮热,烦躁,

胸腹灼热,面红目赤或面色暗红,神昏谵语,斑疹紫暗,恶心呕吐、便秘,尿黄,舌质红绛、脉数。

1.3 纳入标准 ①符合脓毒症西医诊断,且辨证为毒热证患儿;②年龄为5至14岁,男女不限;③监护人充分了解研究方案,并签署书面知情同意书者。

1.4 排除标准 ①纳入后48 h可能死亡者;②已经

出现严重凝血功能障碍患儿;③终末期肝、肾功能衰竭者;④对本研究已知药物过敏的患儿。

1.5 治疗方法 两组患儿西医综合治疗措施见文献[8],包括液体复苏、抗感染、抗炎、抗凝、血管活性药物及重要器官功能保护等。观察组采用清开灵注射液(规格10 mL/支,亚宝药业集团股份有限公司,国药准字Z11020270),每次5~10 mL,以5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注,1次/d。两组疗程均为治疗5 d。

1.6 观察指标

1.6.1 病情程度评估 采用PCIS^[9],急性生理及慢性健康评分(APACHE II)^[8]和qSOFA^[10]。PCIS总分100分,分值≤70分为极危重,71~80分为危重,>80分为非危重。APACHE II含3个要素,包括生理参数异常分,年龄及慢性病健康状态异常情况,评分越高表示病情越重。qSOFA评分越高,病情越重,死亡风险越高;治疗前后各评价1次。

1.6.2 感染生化标志物 治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血2 mL,检测降钙素原(PCT),血清淀粉样蛋白A(SAA)和肝素结合蛋白(HBP),PCT采用免疫化学发光法检测,SAA和HBP采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法,试剂盒(杭州中翰盛泰生物技术股份有限公司,批号分别为ZH05741,HB4253,B72601,ZH37521,A60493)。

1.6.3 炎症介质 于治疗前后清晨空腹抽肘静脉血2 mL,采用ELISA法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α),超敏C反应蛋白(hs-CRP),白细胞介素-6(IL-6),IL-10。试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司,批号分别为J20157,J19064,C75143,C40921)。

1.6.4 心肌损伤评估 于治疗前后清晨空腹抽肘静脉血2 mL,采用电化学发光分析法检测N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP),高敏心肌肌钙蛋白T(hs-cTnT),心肌肌钙蛋白I(cTnI)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,试剂盒(罗氏公司,批号分别为CN191106,S57104,B65425,B33617)。

1.6.5 凝血功能 于治疗前后清晨空腹抽肘静脉血2 mL,采用全自动立式血凝分析仪检测D-二聚体(D-D),纤维蛋白原(FIB)和抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ),试剂盒(STAGO公司配套,批号分别为Z20536,Z12724,Z52746)。

1.7 统计学处理 数据采用SPSS 20.0统计分析软件进行,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验,

均以 $P<0.05$ 表示比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后PCIS, APACHE II和qSOFA评分比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患儿APACHE II和qSOFA评分均较治疗前显著下降($P<0.01$),观察组比对照组明显下降($P<0.05$);两组患儿PCIS评分均显著升高($P<0.01$);观察组患儿比对照组明显升高($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患儿治疗前后PCIS, APACHE II和qSOFA评分比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

Table 2 Comparison of changes in PCIS, APACHE II and qSOFA scores between two groups ($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	时间	PCIS	qSOFA	APACHE II
对照	治疗前	73.42±7.05	4.13±0.45	20.86±2.35
	治疗后	79.15±8.21 ¹⁾	1.89±0.22 ¹⁾	12.72±1.86 ¹⁾
观察	治疗前	73.15±7.22	4.22±0.42	20.71±2.29
	治疗后	86.92±8.46 ^{1,2)}	1.63±0.19 ^{1,2)}	10.68±1.73 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.05$ 。

2.2 两组患儿治疗前后PCT, SAA和HBP水平变化比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患儿PCT, SAA和HBP水平均较治疗前显著下降($P<0.01$),观察组患儿比对照组显著下降($P<0.01$)。见表3。

表3 两组患儿治疗前后PCT, SAA和HBP水平变化比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

Table 3 Comparison of changes in PCT, SAA and HBP levels between two groups ($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	时间	PCT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	SAA/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	HBP/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	19.68±2.75	9.02±1.19	41.65±5.36
	治疗后	9.45±2.13 ¹⁾	4.27±0.96 ¹⁾	15.24±2.65 ¹⁾
观察	治疗前	20.36±2.82	9.11±1.14	42.07±5.15
	治疗后	6.71±1.25 ^{1,2)}	3.11±0.75 ^{1,2)}	11.26±2.42 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.01$ (表4~6同)。

2.3 两组患儿治疗前后炎症因子水平变化比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患儿TNF- α , hs-CRP, IL-6水平均较治疗前显著下降($P<0.01$),治疗后观察组患儿比对照组显著下降($P<0.01$),两组患儿IL-10水平显著升高($P<0.01$),治疗后观察组患儿较对照组显著升高($P<0.01$)。见表4。

2.4 两组患儿治疗前后NT-proBNP, hs-cTnT, cTnI和CK-MB水平变化比较 与本组治疗前相比较,两组患儿NT-proBNP, hs-cTnT, cTnI和CK-MB水平

表4 两组患儿治疗前后炎症因子水平变化比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

Table 4 Comparison of changes in levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	时间	TNF- α /ng·L ⁻¹	hs-CRP/mg·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	IL-10/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	30.85±4.21	18.62±3.15	58.39±6.82	62.19±7.84
	治疗后	21.27±3.03 ¹⁾	12.97±1.44 ¹⁾	34.24±5.15 ¹⁾	81.44±9.95 ¹⁾
观察	治疗前	31.51±4.14	19.21±2.96	58.23±6.67	63.05±7.27
	治疗后	18.16±2.35 ^{1,2)}	10.48±1.16 ^{1,2)}	27.88±4.07 ^{1,2)}	92.38±10.43 ^{1,2)}

均显著下降($P<0.01$);与治疗后对照组比较,观察组患儿NT-proBNP,hs-cTnT,cTnI和CK-MB水平均显著低于对照组($P<0.01$)。见表5。

表5 两组患儿治疗前后NT-proBNP,hs-cTnT,cTnI和CK-MB水平变化比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

Table 5 Comparison of changes in NT-proBNP, hs-cTnT, cTnI and CK-MB levels between two groups ($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	时间	NT-proBNP/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	hs-cTnT/ng·L ⁻¹	cTnI/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	CK-MB/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	1.38±0.15	28.92±3.19	1.71±0.21	48.81±6.74
	治疗后	0.95±0.12 ¹⁾	11.87±1.76 ¹⁾	0.84±0.12 ¹⁾	21.53±4.39 ¹⁾
观察	治疗前	1.37±0.14	29.11±3.41	1.74±0.22	48.30±6.59
	治疗后	0.82±0.11 ^{1,2)}	10.02±1.13 ^{1,2)}	0.72±0.10 ^{1,2)}	18.76±4.04 ^{1,2)}

2.5 两组患儿治疗前后FIB,D-D和AT-III水平变化比较 与本组治疗前相比较,两组患儿D-D,FIB水平均有显著下降($P<0.01$),AT-III显著升高($P<0.01$);观察组FIB,D-D水平均显著低于对照组($P<0.01$),AT-III显著高于对照组($P<0.01$)。见表6。

表6 两组患儿治疗前后FIB,D-D水平和AT-III活性变化比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

Table 6 Comparison of changes in FIB, D-D levels and AT-III activity between two groups ($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	时间	FIB/g·L ⁻¹	D-D/mg·L ⁻¹	AT-III/%
对照	治疗前	4.83±0.51	0.96±0.11	74.79±8.08
	治疗后	3.95±0.43 ¹⁾	0.77±0.08 ¹⁾	87.14±9.15 ¹⁾
观察	治疗前	4.91±0.54	0.94±0.11	74.23±8.19
	治疗后	3.19±1.87 ^{1,2)}	0.65±0.07 ^{1,2)}	96.22±11.53 ^{1,2)}

3 讨论

小儿脓毒症的发病迅速,病死率比较高,伴有基础疾病的病死率更高。中医药在本病救治中的作用得到了广泛的认可,临床多以“四证四法”进行辨治^[1],这借鉴了“卫气营血”辨证的精华内容,发展过程是“气分证”向“血分证”的转化、病情加重的动态过程,“毒热证”即炎症“风暴”到,“血瘀证”即凝血功能紊乱、弥散性血管内凝血(DIC)阶段,“急性虚证”即休克、多器官功能障碍,而“毒热证”至“血

瘀证”的发展阶段是救治的关键阶段^[11]。因此治疗关键在于清热解毒。

清开灵注射液中金银花清热解毒、疏散风热,黄芩清热泻火解毒,栀子泻三焦火邪而导热下行、泻心火而除烦,板蓝根清热解毒、凉血利咽,珍珠母平肝潜阳、安神定惊,水牛角清热凉血、解毒、定惊,胆酸、猪去氧胆酸为牛黄的替代品,清心解毒、熄风定惊、豁痰开窍而醒神,共奏清热解毒、化痰通络、醒神开窍和镇惊安神之功,具有抗菌、抗病毒、解热、抗炎、免疫调节、抗脑缺血、保肝及抗心肌缺血等多种药理作用^[5-6,12]。张华东等^[13]学者观察显示清开灵注射液联用乌司他丁治疗脓毒症可显著改善血清细胞因子水平,改善患者预后。

PCIS含心率、血压、肾功能等11项指标,评分越低提示病情越重,预后越差,具有简便易操作的优点,可较好地预测脓毒症患儿的预后^[14]。APACHE II设计合理、简便可靠、预测正确,是最为广、最为权威的危重症病情评价系统。qSOFA是专门为小儿设计的SOFA评分,对脓毒症患儿死亡率具有良好的预测价值^[14]。本研究显示治疗后观察组患儿APACHE II和qSOFA评分均低于对照组,PCIS评分高于对照组。PCT,SAA和HBP是反映感染类型、程度的生化标志物,PCT与细菌感染的严重程度呈正相关,可作为评估脓毒症患儿病情评估的标志物^[1,15];SAA,HBP均是一种敏感的急性时相反应蛋白,用于评估脓毒症患者疾病严重程度,是反映机体感染和炎症控制的敏感指标^[1]。hs-CRP也是反映急性感染的急性时相反应蛋白,TNF- α 和IL-6是反映炎症反应的重要因子,是炎症“风暴”阶段的重要血清标志物,引起脓毒症病理性损伤,促进了脓毒症进展,在病情严重程度和预后评估中具有重要价值^[1,15]。IL-10为免疫调节因子,具有抗炎作用,可抑制IL-6等促炎因子的过度表达,从而阻断过强炎症损伤。本组资料显示治疗后PCT,SAA,HBP,TNF- α ,hs-CRP和IL-6水平均低于对照组,IL-10水平高于对照组,结果表明清开灵注射液

能减轻炎症反应,阻断了炎症“风暴”导致的病理损伤,从而减轻了病情程度。

NT-proBNP是特异性的心肌损伤标志物,且敏感性高,研究还显示NT-proBNP与脓毒症休克也有着密切关系^[16]。心肌肌钙蛋白是横纹肌收缩的重要调节蛋白,hs-cTnT和cTnI为心肌损伤标志物,且有高度的心脏特异性,CK-MB也是反映心肌损伤指标,脓毒症患者的微循环障碍可以导致心肌细胞缺血和再灌注损伤,使hs-cTnT等心肌损伤标志物升高,而脓毒症严重程度和心肌细胞损伤程度密切相关,因此监测hs-cTnT等心肌损伤标志物脓毒症患儿的预后具有重要意义^[17]。本组结果显示治疗后观察组患儿NT-proBNP,hs-cTnT,cTnI和CK-MB水平均低于对照组,提示了清开灵注射液对脓毒症患儿心肌损伤有保护作用。

脓毒症的炎症反应可诱导促凝血机制,导致凝血激活和级联反应紊乱状况,级联反应又可调节炎症反应,凝血功能紊乱可进展到DIC,直至凝血功能衰竭,是脓毒症病情危重阶段,D-D,FIB及AT-Ⅲ活性等是凝血异常常见监测指标,对脓毒症患者的早期诊断、病情以及预后评估具有重要意义^[18]。本组结果显示治疗后观察组患儿D-D,FIB水平均低于对照组,AT-Ⅲ活性高于对照组,提示了清开灵注射液可改善脓毒症患儿的凝血功能紊乱情况,减轻了病情程度。

综上,清开灵注射液辅助用于脓毒症毒热证患儿,可起到抗炎、抗凝、减轻感染和心肌损伤等作用,从而起到减轻病情程度,改善患儿的预后效果。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2020,29(7):885-895.

[2] ZHAO Z, HAN S, YAO G, et al. Pregnancy-related ICU admissions from 2008 to 2016 in China: a first multicenter report[J]. Crit Care Med, 2018, 46(10): e1002-e1009.

[3] 霍雁,李淑芳. 脓毒症的病因病机及中医治疗进展[J]. 中国中医急症,2019,28(10):1874-1876.

[4] 赵国桢,郭玉红,李博,等. 中医药防治脓毒症的研究

进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(8):1423-1429.

[5] 张真真,梁艳,崔瑛,等. 清开灵注射液的临床应用及安全性研究进展[J]. 吉林中医药,2017,37(3):320-324.

[6] 马维娜,孟拥军. 清开灵的作用机制及临床应用进展[J]. 医学综述,2016,22(23):4664-4667.

[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.

[8] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志,2015,54(6):557-581.

[9] 宋国维. 小儿危重病例评分[J]. 中华急诊医学杂志,2003,12(5):359-360.

[10] 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]. 临床急诊杂志,2018,19(9):567-588.

[11] 李志军,李银平. 从“卫气营血”辨证到“三证三法”看脓毒症的诊治思辨[J]. 中华危重病急救医学,2019,31(2):135-138.

[12] 吴嘉瑞,蔺梦娟,刘鑫馗. 基于网络药理学的清开灵注射液作用机制研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(1):23-29.

[13] 张华东,金康平,彭荣华. 清开灵注射液联用乌司他丁治疗脓毒症血症的临床观察[J]. 中国药房,2015,26(9):1176-1178.

[14] 张春侠,蔡盈,丁可,等. 4种评分系统对脓毒症患儿预后的预测价值[J]. 临床急诊杂志,2020,21(12):991-995.

[15] 杨轶男,毕小朵,杨光路. 血清IL-6联合PCT检验对儿童脓毒症病情的评估[J]. 中国妇幼保健研究,2020,31(10):1384-1387.

[16] 邢静,卢艳辉,王艳飞,等. 小儿脓毒症血症血清NT-proBNP,CRP,IL-10及TNF- α 水平变化及其与预后的关系[J]. 河北医科大学学报,2020,41(5):519-523.

[17] 苗强,李立新,唐江涛,等. 脓毒症血症患者高敏肌钙蛋白T水平及预后判断的价值研究[J]. 中国实验诊断学,2017,21(3):438-441.

[18] 刘阳桦,吴敏. 细菌性血流感染所致脓毒症患者凝血-炎症生物标志物水平变化的临床意义[J]. 中国病原生物学杂志,2017,12(3):270-273.

[责任编辑 何希荣]