DOI: 10.14188/j.1671-8852.2023.0175　　**文章编号** 1671-8852(2025)02-0252-06

参附注射液对脓毒症相关急性肾损伤的影响

张月银[1]　刘　兴[2]　杨亚东[2]
[1]长江大学医学部　湖北　荆州　434023；
[2]长江大学附属黄冈市中心医院重症医学科　湖北　黄冈　438000

摘要　*目的*：研究参附注射液（SF）对脓毒症相关急性肾损伤的疗效，并探讨其机制。*方法*：采用前瞻性研究，选取长江大学附属黄冈市中心医院重症医学科收治的符合条件的患者，SF组和对照组各16例。对照组采用常规西医治疗方法，SF组在常规西医治疗的方法上加用SF（100 mL，ivd，qd），疗程7 d。记录两组治疗前及治疗后7 d的SOFA评分、血乳酸（Lac）和平均动脉压（MAP），炎症指标包括白细胞介素-6（IL-6）和降钙素原（PCT），肾功能指标血清肌酐（Scr）、尿素氮（BUN）和每小时尿量（Uo/h），凝血功能指标血小板（PLT）、凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）和D-二聚体，并记录总住院天数、入住ICU天数、7 d病死率及28 d病死率。*结果*：SF组患者的SOFA评分、Lac、IL-6、PCT、Scr、PT和D-二聚体在第7天低于同期对照组（$P<0.05$）。SF组患者的Uo/h在第7天高于同期对照组（$P<0.05$），SF组患者入组12 h MAP和入组24 h MAP高于同期对照组（$P<0.05$）。SF组BUN、PLT和APTT在第7天与同期对照组差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组的总住院天数、入住ICU天数、7 d病死率及28 d病死率差异无统计学意义（$P>0.05$）。*结论*：SF对脓毒症相关急性肾损伤患者的肾功能有一定的改善作用，同时可以改善患者的炎症指标，降低乳酸水平。

关键词　参附注射液；脓毒症相关急性肾损伤；肾功能
中图分类号　R45
文献标识码　A
开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

Effect of *Shenfu* injection on sepsis-associated acute kidney injury

ZHANG Yueyin[1], LIU Xing[2], YANG Yadong[2]
[1]Yangtze University Medical Science Center, Jingzhou 434023, Hubei, China;
[2]Dept. of Critical Care Medicine, Huanggang Central Hospital Affiliated to Yangtze University, Huanggang 438000, Hubei, China

Abstract

Objective: To study the therapeutic effect of *Shenfu* injection (SF) on sepsis-associated acute kidney injury (AKI) and explore its mechanism. **Methods:** A prospective study was conducted. Eligible patients admitted to the Department of Critical Care Medicine of Huanggang Central Hospital Affiliated to Yangtze University were selected. There were 16 cases in SF group and 16 cases in the control group. The control group received conventional treatment, and SF group was treated with SF (100 mL, ivd, qd) for 7 days based on conventional treatment. The SOFA score, blood lactic acid (Lac) and mean arterial pressure (MAP), inflammatory indicators including interleukin-6 (IL-6) and procalcitonin (PCT), renal function indicators including serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen

课题来源：中华国际医学交流基金会资助项目（编号：Z-2017-24-2028-29）
作者简介：张月银，女，1995—，医学硕士生，主要从事中西医结合治疗脓毒症的研究，E-mail：1037348230@qq.com
通信作者：杨亚东，男，1980—，医学硕士，主任医师，硕士生导师，主要从事脓毒症的诊疗研究，E-mail：yydgy1232022@163.com

(BUN) and urine volume per hour (Uo/h) were recorded before and 7 days after treatment. Platelet (PLT), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and D-dimer were measured. The total length of hospital stay, ICU stay, 7-day mortality and 28-day mortality were recorded. **Results:** The SOFA score, Lac, IL-6, PCT, Scr, PT and D-dimer of SF group were lower than those of the control group on the seventh day ($P<0.05$). The Uo/h of SF group patients was higher than that of the control group on the seventh day ($P<0.05$). The MAP at 12 hours and 24 hours in SF group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in BUN, PLT and APTT between SF group and the control group on the seventh day ($P>0.05$), as well as no significant differences were found in the length of hospital stay, ICU stay, 7-day mortality and 28-day mortality ($P>0.05$). **Conclusion:** SF can improve the renal function of patients with sepsis-associated acute kidney injury to a certain extent, improve inflammatory indicators and reduce the level of lactic acid.

Key Words　*Shenfu* Injection; Sepsis-Associated Acute Kidney Injury; Renal Function

脓毒症指由宿主对感染的反应失调从而引起的危及生命的器官功能障碍[1]。由脓毒症引起的急性肾功能损伤(sepsis-associated acute kidney injury，SAKI)是其常见的器官功能损伤之一，其治疗费用高，预后不佳，给患者及其家庭带来了经济和社会压力。目前关于参附注射液(*Shenfu* Injection，SF)治疗脓毒症患者的研究表明，其可以减轻炎症反应，调节免疫功能、改善凝血功能、改善组织灌注和全身氧代谢，从而降低脓毒症患者的病死率。SF对于脓毒症主要器官作用的研究，主要集中在心脏和肺脏，对于肾脏方面的研究缺乏，本研究主要探讨SF对SAKI患者的肾功能的作用。

1　对象与方法

1.1　研究对象　本研究采用前瞻性研究方法。所有病例来源于长江大学附属黄冈市中心医院(以下简称我院)重症医学科住院并确诊为脓毒症的患者。SF组病例来源于2022年7月—2023年2月在我院ICU住院患者，对照组病例来源于2018年1月—2022年7月住院患者，并且资料完整。SF组：男性10例，女6例，年龄：39～87(67.94±14.48)岁；原发病：肺炎7例(43.75%)，腹膜炎4例(25%)，泌尿系感染5例(31.23%)。对照组：男10例，女6例，年龄：55～86(70.25±9.69)岁；原发病：肺炎7例(43.75%)，腹膜炎5例(31.25%)，胆总管结石1例(6.25%)，泌尿系感染3例(18.75%)。所有患者均签署知情同意书，研究方案经我院医学伦理委员会批准。两组患者基本情况大致一体。

1.2　纳入标准和排除标准　纳入标准：①符合2016年Sepsis 3.0定义及诊断标准；②年龄18～90岁；③发病至入ICU时间＜24 h；④临床病历资料完整；⑤自愿或者授权家属自愿签署知情同意书者。排除标准：①患者在发生脓毒症前短期内有过免疫抑制剂治疗；②各种类型的炎症反应性疾病或者同时患有其他类型免疫性疾病；③病情严重，预计生存时间不超过3 d的患者；④患有慢性器官功能衰竭或血液系统疾病者；⑤有恶性肿瘤的患者；⑥拒不配合或其他精神障碍患者；⑦由新型冠状病毒引起的脓毒症患者；⑧近期内有使用抗凝药物，大量输血小板及凝血因子等患者；⑨患者处于妊娠状态或者哺乳状态；⑩其他类型的不符合该实验的患者，由研究者进行判断。

1.3　研究方法　对照组和SF组均采用常规西医治疗，包括控制原发病、积极液体复苏、抗菌素治疗、稳定血流动力学以及器官功能支持等，但两组均未应用连续肾脏替代疗法(CRRT)。SF组在常规标准西医治疗的基础上加用SF(规格：每支10 mL，厂家：雅安三九药业有限公司)100 mL溶于5%葡萄糖注射液100 mL中静滴，每日一次，总共7 d。观察SF组和对照组治疗前及治疗后SOFA评分、血乳酸(Lac)、平均动脉压(MAP)，炎症指标白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)，肾功能指标包含血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、每小时尿量(Uo/h)，凝血功能指标(PLT、PT、APTT)、D-二聚体，并记录总住院天数、入住ICU天数、7 d病死率及28 d病死率。

1.4　统计学处理　使用SPSS 26.0统计软件进行分析，计量资料用均数±标准差($\overline{x}\pm s$)进行表示。组间比较采用t检验，计数资料采用率表示，采用卡方检验进行比较，组内数据比较使用配对样本t检

验。以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后SOFA评分和乳酸水平比较 两组治疗前SOFA评分和乳酸水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后7 d,SF组SOFA评分和乳酸水平分别低于同一时间对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。SF组治疗后SOFA评分和治疗后乳酸水平均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组治疗后SOFA评分和治疗后乳酸水平均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组治疗前后SOFA评分和乳酸水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别		SOFA评分	乳酸(mmol/L)
SF组	入组前	9.00±4.43	4.28±2.82
	治疗7 d	4.31±4.27*△	1.32±0.46*△
对照组	入组前	8.69±3.72	3.80±1.93
	治疗7 d	5.00±3.56*	1.90±0.98*

与同组治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组同期比较,△$P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后MAP水平比较 同一时间点,入组后12 h和入组后24 h,SF组MAP比对照组水平高,差异有统计学意义($P<0.05$)。SF组MAP在治疗后12 h、24 h等时间节点处较治疗前均有升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组MAP在治疗后12 h、24 h等时间节点处较治疗前均有升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组治疗前后MAP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	入组前MAP (mmHg)	12 h MAP (mmHg)	24 h MAP (mmHg)
SF组	70.17±10.46	81.10±9.91*△	89.92±7.43*△
对照组	69.48±8.95	74.27±8.00*	84.35±5.89*

与同组入组前比较,*$P<0.05$;与对照组同期比较,△$P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后IL-6和PCT水平比较 治疗7 d后,SF组IL-6和PCT水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。SF组治疗7 d的IL-6和PCT水平明显低于入组前水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组治疗7 d的IL-6和PCT水平明显低于入组前水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后IL-6和PCT水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别		IL-6(pg/mL)	PCT(ng/mL)
SF组	入组前	717.66±787.61	20.05±13.42
	治疗7 d	91.43±127.74*△	3.01±2.26*△
对照组	入组前	721.42±732.07	22.99±18.53
	治疗7 d	233.94±239.90*	10.79±14.20*

与同组入组前比较,*$P<0.05$;与对照组同期比较,△$P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后肾功能水平的比较 SF组入组7 d,Scr、BUN比入组前明显下降,且差异有统计学意义($P<0.05$),而Uo/h比入组前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组入组7 d,Scr比入组前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),BUN比入组前下降,但差异无统计学意义($P>0.05$),Uo/h比入组前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗7 d后,SF组和对照组Scr值差异有统计学意义($P<0.05$),SF组和对照组BUN值差异无统计学意义($P>0.05$),SF组和对照组Uo/h差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组治疗前后Scr、BUN和Uo/h的比较($\bar{x}\pm s$)

组别		Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	Uo/h(mL)
SF组	入组前	187.48±48.90	16.87±8.59	66.68±25.58
	治疗7 d	99.30±30.96*△	11.51±4.52*	103.07±28.49*△
对照组	入组前	193.12±73.50	17.61±10.55	54.94±25.15
	治疗7 d	130.79±50.83*	13.39±8.60	76.22±26.92*

与同组入组前比较,*$P<0.05$;与对照组同期比较,△$P<0.05$

2.5 两组患者治疗前后凝血功能水平比较 7 d时,SF组的PT、D-二聚体均比对照组低($P<0.05$),其余指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。SF组治疗7 d后,APTT、PT、D-二聚体较入组前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),PLT较入组前上升,但差异无统计学意义($P>0.05$);对照组治疗7 d后,APTT、PT较入组前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),PLT较入组前上升,但差异无统计学意义($P>0.05$),D-二聚体较入组前下降,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表5 两组治疗前后PLT、APTT、PT、D-二聚体水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别		PLT(10^9/L)	APTT(s)	PT(s)	D-二聚体(μg/mL)
SF组	入组前	136.63±55.13	35.06±7.91	18.04±14.61	7.23±7.11
	治疗7 d	157.19±33.17	29.18±3.53*	12.32±1.72△	3.59±2.44*△
对照组	入组前	140.69±46.92	33.80±3.51	16.43±3.08	6.94±6.19
	治疗7 d	145.13±53.82	30.56±2.80*	14.03±2.81*	5.62±2.97

与同组入组前比较,*$P<0.05$;与对照组同期比较,△$P<0.05$

2.6　两组住院总时间和入住ICU天数比较及疗效比较　两组患者住院总时间和入住ICU天数差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表6。两组患者7 d疾病转归情况比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表7。

表6　两组患者总住院天数和入住ICU天数比较

[$M(P_{25},P_{75})$]

组别	总住院天数(d)	入住ICU天数(d)
SF组	11.50(10.0,23.75)	8.50(7.0,12.0)
对照组	16.50(10.5,25.75)	7.00(7.0,10.75)
Z	−1.190	−0.299
P	0.234	0.765

表7　两组患者疾病转归比较[例(%)]

项目		死亡	好转	出院	P
7 d疾病转归	SF组	2(12.5)	13(81.2)	1(6.3)	0.059
	对照组	2(12.5)	14(87.5)	0(0.0)	
28 d疾病转归	SF组	6(37.5)	2(12.5)	8(50)	0.802
	对照组	5(31.2)	4(25)	7(43.8)	

3　讨论

脓毒症是ICU中常见的急危重症疾病，死亡率高，治疗费用高，给患者及其家庭带来精神和经济上的磨难。其发病机制繁复，病情迁延不愈，一直是急危重症领域的研究热点。其中，SAKI是其常见并发症之一，发病率为50%左右[2]，其死亡率在达40%左右[3]。

SAKI的病理生理学机制比较复杂，主要包括以下几个方面：①传统意义上认为SAKI是由于大循环障碍，低血压和肾血流量（RBF）的减少导致急性肾小管坏死[4]。近几年的研究[5]表明，SAKI患者的全局RBF保持稳定或者增加时，肾脏依旧受损，这就说明微血管功能障碍也可能导致肾脏损伤。其次，当机体发生脓毒症时，缺血再灌注损伤导致氧自由基大量释放，血管内皮细胞损伤，加重炎症反应。机体的内毒素或者炎症介质直接作用于肾小管上皮细胞和肾脏局部内皮细胞，引起肾组织炎性细胞浸润，导致肾实质细胞被破坏。除了这些因素外，NOD样受体蛋白3（NLRP3）炎症小体是脓毒症激活的先天免疫中炎症级联反应的核心[6]。②脓毒症患者通常伴随凝血功能紊乱，机体产生大量的凝血因子Ⅶ，纤维蛋白酶原被大量激活，纤维蛋白形成并沉积在血管管腔中，肾脏的血流动力学变差，肾小球滤过率降低，导致肾功能衰竭[7]。线粒体自噬与肾小管损伤有相关性[8]。③酸中毒、氧自由基的增多会使机体凋亡程序被启动，从而加重肾脏组织的损伤。其他的发病机制可能与遗传基因易感性或者患者长期使用肾毒性药物有关。

目前对于SAKI的诊断可参照脓毒症、AKI的诊断标准，但诊断的金标准仍然缺乏，传统的诊断方式联合生物标志物来诊断疾病不失为一种好方法。目前主要根据2012年KDIGO指南来判断肾损伤程度。治疗方式主要包括早期积极的液体复苏、抗感染治疗、血管活性药物的使用和肾脏替代治疗。徐珊珊等[9]的研究表明SF联合连续性重症血液净化技术（CBP）可以降低脓毒性休克患者的血清乳酸清除率和改善肾功能。徐蓉[10]的研究发现血液净化联合SF对于脓毒性休克患者有一定的积极意义，它可以降低炎症因子水平，增加人体循环血量，降低乳酸水平，改善患者的生存率。这与李景和周瑞琴[11]的研究结果一致。

SF源于参附汤剂，经过现代工艺的加工、提纯所得。现代药理学证明其具有多组分、多靶点、多重效果。SF的主要成分包括：人参皂苷和乌头类生物碱，其中，去甲乌头碱是一种有效的β受体激动剂，它可以使机体快速产生心肌细胞内环磷酰胺（cAMP），同时可以抑制cAMP的降解，增加心肌细胞的运动功能，提高心肌收缩幅度，从而提高心排血量、升高血压。它还可以增加前列腺素的合成和释放，扩张外周血管，增加血流量，改善组织的灌注[12]。

人参皂苷Rg1通过激活Nrf2/HO-1信号通路起到保护心肌细胞的作用，减少心肌细胞凋亡[13]。人参皂苷Rb1能够抑制脓毒症过程中氧化应激和炎症反应，主要是通过调控NF-κB/p65信号通路，同时延缓内皮细胞的衰老损伤[14]。人参炔醇可以改善小鼠心肌缺血再灌注损伤，可能与调控Nrf2/ARE通路有关[15]。但在正常大鼠中，人参炔醇会抑制心脏的收缩和舒张，可能与心肌细胞内的Ca^{2+}减少和Ca^{2+}的敏感性降低有关[16]。

研究发现SF对脓毒症相关性急性肾损伤有积极作用，主要通过降低患者的炎症反应，提高心肌收缩强度，加速机体血液回流速度，增加肾脏组织灌注，保障肾脏的供血、供氧，从而改善肾功能。冯敏等[17]的研究发现，在脓毒症老龄大鼠模型中，SF通过调节血清与肾组织中的IL-6、CD14、IL-18蛋白表达水平，起到对大鼠肾脏的调节作用。陈如杰等[18]在SAKI患者中也发现了相似的现象。邱泽亮等[19]发现，SF可以通过降低促炎介质的表达，使促

炎-抗炎反应达到平衡,减轻全身炎症反应,从而达到对肾脏等受损脏器的保护作用。周萍等[20]通过监测SAKI患者的容量反应性,发现SF可以改善患者血流灌注情况。

人体乳酸的正常值低于2 mm/L,对于脓毒症患者来说,乳酸值越高,死亡率越高[21]。一项随机对照研究临床试验[22],总共1 088例患者的Meta分析研究表明,对于脓毒性休克患者,SF用于早期的液体复苏可以提高患者的MAP,治疗效果优于常规液体复苏效果。这与本研究的结果一致。机体的感染主要由真菌、细菌和病毒导致,机体免疫调节失衡与炎症反应可能会导致脓毒症的发生[23]。在本研究中,SF可以对SAKI患者的炎症反应起到抑制作用,使促炎-抗炎反应平衡。对于凝血功能的作用,虽然得出了阳性结论,但是由于纳入的病例数较少,研究对象不全发生凝血功能障碍,且发生程度不尽相同,因此还需多中心的研究来探索SF改善脓毒症患者凝血功能。

脓毒症患者可同时存在多个器官功能障碍,脓毒症患者出现肺损伤后引起的各种生理病理变化可能也会导致AKI的发生[24]。当患者发生呼吸衰竭时,机械通气和通气时长可能更容易导致AKI的发生,低潮气量通气可能会降低AKI的发生率[25]。SAKI患者可能同时存在心功能不全或者胃肠道黏膜受损的情况,这些并发症可能对研究结果造成影响,同时不同的治疗手段会影响治疗效果的评估。本研究未考虑到这一部分。

本文在选取病例时只考虑了脓毒症相关的急性肾衰竭,并未考虑到脓毒性休克相关的急性肾衰竭,还需大量的研究样本来研究病情程度不同时SF的作用效果。本研究两组患者均未应用CRRT治疗,但在治疗的过程中,对患者的肾功能进行持续监测,大部分患者没有行CRRT治疗的指征,少部分患者因为经济或者其他原因拒绝行CRRT治疗。所有治疗方式的制定均以患者的健康为第一位,并且得到患者或者其家属的同意,这也是本研究病例数较少的原因之一。再者,本研究主要针对的是早期SAKI患者,其中有部分患者治疗7 d后,因病情加重或其他原因而行CRRT治疗,但是这并不影响本研究的结果。尽管指南中指出对于脓毒症合并急性肾损伤的患者可行CRRT治疗来改善患者的肾功能。但是不同的治疗模式、抗凝方式、治疗时间,甚至血流速度都可能对患者的肾功能有不同影响。考虑到变量的繁多难以统一治疗模式,故选取病例时,均纳入未使用CRRT治疗的患者。这也为后续的研究提供了新的方向。

综上所述,SF对于脓毒症相关的急性肾损伤的肾功能有一定的保护作用。

参考文献

[1] Laura E, Andrew R, Waleed A, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(11): 1181-1247.

[2] Daher E F, Marques C N, Lima R S A, et al. Acute kidney injury in an infectious disease intensive care unit-an assessment of prognosticu factors[J]. Swiss Med Wkly, 2008, 138(9-10):128.

[3] Chua H R, Wong W K, Ong V H, et al. Extended mortality and chronic kidney disease after septic acute kidney injury[J]. J Intensive Care Med, 2020, 35(6): 527-535.

[4] Schrier R W, Wang W. Acute renal failure and sepsis [J]. N Engl J Med, 2004, 351(2): 159-169.

[5] Lankadeva Y R, Okazaki N, Evans R G, et al. Renal medullary hypoxia: A new therapeutic target for septic acute kidney injury?[J]. Semin Nephrol, 2019, 39(6): 543-553.

[6] Liu J X, Yang C, Zhang W H, et al. Disturbance of mitochondrial dynamics and mitophagy in sepsis-induced acute kidney injury[J]. Life Sci, 2019, 235: 116828.

[7] Klenzak J, Himmelfarb J. Sepsis and the kidney[J]. Crit Care Clin, 2005, 21(2): 211-222.

[8] Hsiao H W, Tsai K L, Wang L F, et al. The decline of autophagy contributes to proximal tubular dysfunction during sepsis[J]. Shock, 2012, 37(3): 289-296.

[9] 徐珊珊, 吴红宇, 王博, 等. 参附注射液联合CBP治疗EICU患者脓毒血症合并休克的临床观察[J]. 中医药信息, 2019, 36(3): 114-117.
Xu S S, Wu H Y, Wang B, et al. Clinical observation of Shenfu injection combined with CBP treating EICU patients of septicopyemia complicated with shock[J]. Inf Tradit Chin Med, 2019, 36(3): 114-117.

[10] 徐蓉. 血液净化联合参附注射液治疗脓毒性休克患者的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(15): 9-13.
Xu R. Efficiency observation of blood purification therapy combined with Shenfu Injection in treatment of patients with septic shock[J]. J Clin Med Pract, 2019, 23 (15): 9-13.

[11] 李景, 周瑞琴. 参附注射液联合HP和CVVH治疗脓毒性休克对患者血乳酸及氧合指数的影响[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(5): 47-49.

Li J, Zhou R Q. Effect of Shenfu injection combined with HP and CVVH for septic shock on blood lactic acid and oxygenation index[J]. J Med Forum, 2022, 43(5): 47-49.

[12] 翟兵，张强，张国刚 . 参附注射液对中毒性休克患者组织灌注和预后的影响[J]. 中国中医急症，2014，23(3): 519-520.
Zhai B, Zhang Q, Zhang G G. Effect of Shenfu injection on tissue perfusion and prognosis of patients with toxic shock[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2014, 23(3): 519-520.

[13] 李千会，葛卓望，田丁，等 . 人参皂苷 Rg_1 对心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用及其机制研究[J]. 中国中药杂志，2021，46(6): 1460-1466.
Li Q H, Ge Z W, Tian D, et al. Protective effect of ginsenoside Rg_1 on hypoxia/reoxygenation injury and its mechanism[J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(6): 1460-1466.

[14] 周彬，吴琳，凌叶盛，等 . 人参皂苷 Rb1 通过抑制 NF-κB p65 介导的炎症和氧化应激改善内皮细胞复制性衰老[J]. 中山大学学报(医学版)，2018，39(6): 835-843.
Zhou B, Wu L, Ling Y S, et al. Ginsenoside Rb1 ameliorates the replicative senescence of endothelial cells by suppressing inflammation and oxidative stress via NF-κB p65[J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci, 2018, 39(6): 835-843.

[15] 伏秋，马丹丹，佟岩，等 . 人参炔醇通过 Nrf2/ARE 通路调控小鼠心肌缺血再灌注损伤[J]. 解剖科学进展，2021，27(2): 143-146.
Fu Q, Ma D D, Tong Y, et al. Panaxynol regulates myocardial ischemia-reperfusion injury in mice through Nrf2/ARE pathway[J]. Prog Anat Sci, 2021, 27(2): 143-146.

[16] 李海清，刘蓉，赵倩倩，等 . 人参炔醇对大鼠心功能的影响[J]. 中国医学创新，2016，13(17): 1-7.
Li H Q, Liu R, Zhao Q Q, et al. Effect of panaxynol on cardiac function in rats[J]. Med Innov China, 2016, 13(17): 1-7.

[17] 冯敏，刘刚，徐大千 . 参附注射液对脓毒症老龄大鼠肾脏组织炎症因子表达的影响[J]. 中国老年学杂志，2018，38(5): 1196-1199.
Feng M, Liu G, Xu D Q. Effect of Shenfu injection on the expression of inflammatory factors in kidney tissue of septic aged rats[J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(5): 1196-1199.

[18] 陈如杰，郭献阳，王本极，等 . 参附注射液对脓毒性休克患者急性肾损伤的保护作用[J]. 中国中医急症，2017，26(6): 1072-1075.
Chen R J, Guo X Y, Wang B J, et al. Protective effects of Shenfu injection on acute kidney injury of patients with septic shock[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2017, 26(6): 1072-1075.

[19] 邱泽亮，刘建华，张宁，等 . 参附注射液对严重脓毒症患者肝肾功能的保护作用[J]. 中药药理与临床，2013，29(4): 155-157.
Qiu Z L, Liu J H, Zhang N, et al. A clinic study on Shenfu Injection for protection of hepato-renal function and mechanism in patients with severe sepsis[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2013, 29(4): 155-157.

[20] 周萍，陈志，李东东 . 参附注射液对脓毒症急性肾损伤患者容量反应性影响研究[J]. 江西医药，2022，57(10): 1341-1343.
Zhou P, Chen Z, Li D D. Effect of Shenfu Injection on volume responsiveness in patients with sepsis and acute kidney injury[J]. Jiangxi Med J, 2022, 57(10): 1341-1343.

[21] Cochran A, Edelman L S, Saffle J R, et al. The relationship of serum lactate and base deficit in burn patients to mortality[J]. J Burn Care Res, 2007, 28(2): 231-240.

[22] 尹明新，张维杰，陈璐，等 . 参附注射液对脓毒症休克患者早期液体复苏临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国中医急症，2020，29(10): 1754-1758.
Yin M X, Zhang W J, Chen L, et al. Meta-analysis on curative effects of Shenfu injection on early volume resuscitation in patients with septic shock[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2020, 29(10): 1754-1758.

[23] 刘军 . 脓毒症免疫调节治疗的共识与争议[J]. 中华医学杂志，2019，99(45): 3597-3600.
Liu J. Consensus and controversy on immunomodulation therapy for sepsis[J]. National Medical Journal of China, 2019, 99(45): 3597-3600.

[24] 车倩，肖东 . 脓毒症相关急性肾损伤的研究进展[J]. 新疆医学，2021，51(3): 341-344.
Che Q, Xiao D. Research progress on *Sepsis* associated acute kidney injury[J]. Xinjiang Med J, 2021, 51(3): 341-344.

[25] Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti A B, Suzumura É A, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) *vs* low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: A randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 318(14): 1335-1345.

(2023-03-17 收稿)
编辑　沈建国