

中药防治脓毒症研究进展

王浩天¹, 赵奕焜², 赵久洲¹, 冯晨珂¹, 郝佳慧¹, 丁志山¹, 周芳美¹

¹浙江中医药大学医学技术与信息工程学院, 浙江 杭州

²浙江中医药大学第三临床医学院、康复医学院, 浙江 杭州

收稿日期: 2023年12月16日; 录用日期: 2024年1月12日; 发布日期: 2024年1月23日

摘要

脓毒症作为临床常见危重症, 在临床仍缺乏非常有效的治疗方法和治疗药物。近年来在中医理论指导及现代药物研究方法的不断更新下, 中药在治疗脓毒症方面的研究取得了显著成果。本文分别从单味中药、中药复方汤剂、中成药三个方面研究并总结了中药类药物对脓毒症引起的相关损害的治疗效果, 为脓毒症临床治疗提供新思路。

关键词

中药, 脓毒症, 器官损伤, 保护作用, 机制

Research Progress on the Prevention and Treatment of Sepsis in Traditional Chinese Medicine

Haotian Wang¹, Yikun Zhao², Jiuzhou Zhao¹, Chenke Feng¹, Jiahui Hao¹, Zhishan Ding¹, Fangmei Zhou¹

¹School of Medical Technology and Information Engineering, Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou Zhejiang

²Third School of Clinical Medicine, School of Rehabilitation Medicine, Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou Zhejiang

Received: Dec. 16th, 2023; accepted: Jan. 12th, 2024; published: Jan. 23rd, 2024

Abstract

As a common clinical critical illness, sepsis still lacks very effective treatment methods and therapeutic drugs in the clinic. In recent years, under the guidance of Chinese medicine theory and the

continuous updating of modern drug research methods, the research of Chinese medicine in the treatment of sepsis has achieved remarkable results. In this paper, the therapeutic effects of Chinese medicines on the related damages caused by sepsis were studied and summarized from three aspects, namely, single-flavored Chinese medicines, Chinese medicines compound soup, and proprietary Chinese medicines, which provide new ideas for the clinical treatment of sepsis.

Keywords

Chinese Medicine, Sepsis, Organ Damage, Protective Effect, Mechanism

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是重度创伤、烧伤、休克、外科大手术等临床急危重患者常见的并发症之一，是严重威胁人类生命的重大疾病。全球每年脓毒症患者超过 1900 万，其中约有 600 万人死亡，病死率可超过 1/4 [1]，我国重症监护病房(ICU)脓毒症患病率与病死率分别高达 25.5%、40% [2]。脓毒症对人体的损害涉及多脏器，且机制复杂，目前没有有效的治疗药物。现代中医界普遍认同脓毒症属于“热病”范畴，主要依据《伤寒论》和温病学说的有关理论作为基础进行探索，治疗上多应用清热解毒、活血化瘀以及后期扶助正气之类药物。由于脓毒症的发生、发展存在个体差异性，加之近年抗生素种类增多及不规范使用，耐药菌增多，导致西医临床治疗面临严峻挑战，出现治疗效果降低甚至无效的情况，进而延误病情，影响预后[3]。因此，研究如何采用中医药有效减轻脓毒症造成的器官损害并阻断其向多器官功能障碍综合征(MODS)发展，具有重要的研究和临床意义。本文主要从中药单味药、中药复方汤剂、中成药等中医药特色治疗方法，综述了中医药治疗脓毒症的研究进展并进行探讨，以期为进一步研究脓毒症提供思路。

2. 脓毒症引起的机体功能损害

器官损害是脓毒症的主要特征，进一步发展可导致 MODS。而 MODS 是导致死亡最主要的原因，其中肺、心、肾三个器官功能的损害尤为强烈。肺脏是脓毒症发病过程中最为直接、最容易受到损伤的脏器。急性肺损伤(ALI)是脓毒症患者最常见的合并症之一，可诱发严重呼吸衰竭及顽固性低氧血症[4]。心肌损伤是导致脓毒症死亡的重要原因之一。炎症反应是脓毒症的病理基础，炎症因子的释放可直接引起心肌细胞损伤[5]。急性肾损伤(AKI)是脓毒症最严重的并发症之一，约 60%的脓毒症患者并发 AKI [6]，而重症监护病房中脓毒症并发 AKI 患者病死率高达 41% [7]。其机制为脓毒血症可能引起线粒体基质水肿，线粒体嵴消失，炎症信号通路被激活，产生炎症因子[8]。此外，研究表明肝脏、脾脏等器官也会受到脓毒症的侵害[9]。综上，脓毒症可引起多个脏器的损伤，其中以肺、心、肾的损伤为主。

3. 中药对脓毒症引起损害的相关器官的保护作用

3.1. 单味中药及其有效成分

近年来，大量研究显示多种中药有效成分可通过不同的作用途径，发挥防治脓毒症器官损伤的药理作用。王慧等[10]发现青藤碱可通过上调 Nrf2、HO-1 蛋白及 mRNA 表达量和下调大鼠肺组织中 Keap1 蛋白及 mRNA 表达量，进而调节 Nrf2/Keap1 信号通路，缓解 ALI 引起炎症浸润以及细胞组织损伤程度，

改善脓毒症引起的急性肺损伤。段金旗等[11]发现姜黄素可能通过提高 PKR 蛋白水平,提高脓毒症感染 ALI 大鼠免疫功能,减少模型大鼠血清炎症表达,从而减轻肺损伤程度。董伟等[12]发现大黄可通过下调 HIF-1 α 、eIF4E、p70S6K1mRNA 以及 HIF-1 α 、VEGF 蛋白表达,从而下调内毒素诱导细胞 RAW264.7 炎症模型的炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的表达水平,进而保护内毒素急性肺损伤大鼠的肺组织。研究发现[13],一定浓度的三叶青多糖能抑制细胞凋亡,降低 TNF- α 、IL-6 的含量,从而抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞炎症反应。

同时,贾合磊等[14]发现大黄提取物能通过激活 Keap1/Nrf2 信号通路,抑制肾组织细胞凋亡、炎症因子的释放,有效改善脓毒症大鼠 AKI 模型肾损伤。朱君瑶等[15]发现川芎嗪可通过减轻机体过度的炎症反应、改善组织器官的微循环、减轻脓毒症引起的毛细血管内皮细胞损伤等作用来阻止 AKI 的进展,其机制主要是通过改善肾小球滤过率和防治肾小球和肾小管的病理改变来起到保护肾功能的作用。此外,王胜超等[16]发现山药中的尿囊素通过抑制氧化应激途径保护心肌细胞,修复线粒体功能异常,从而改善 LPS 诱导的脓毒症心肌病大鼠的心功能障碍。Meng 等[17]发现丹参及其活性成分能够调控炎症因子,抑制过度炎症反应,调控凋亡相关基因,改善细胞凋亡,从而发挥对脓毒症心肌的保护作用。孙芳园等[18]发现川芎嗪能够通过调节 TLR4/MyD88 通路蛋白表达,降低细胞炎症因子及氧化应激水平,从而有效降低细胞凋亡及氧化应激损伤。综上,可见单味中药及其有效提取物对于脓毒症引起的器官损伤具有一定保护作用。

3.2. 中药复方汤剂

中医注重药物之间的相互配伍,根据患者不同阶段不同症状,进行辨证论治。中药复方汤剂在中医学中占有重要地位,在脓毒症治疗方面已为多数临床实践证实。任潇潇等[19]发现自拟炎调方可通过增加肺组织 HSP70mRNA 的表达,抑制 p38MAPK 的表达,使肺组织病理损伤减轻。清瘟败毒饮作为经典名方,由生地、黄连、黄芩、丹皮、石膏、栀子等药材组成,易琼等[20]发现其在脓毒症治疗中可降低炎症介质,阻断炎症反应,抑制肺、肝细胞凋亡,减轻组织损伤。另有陈乾等[21]研究显示,通腑清营汤可通过下调肺组织 Fas 蛋白的表达,抑制肺内 TNF- α 炎症介质的水平,发挥抗凋亡的作用。茯苓四逆汤源于《伤寒论》,黄壑霏等[22]发现茯苓四逆汤可通过降低心肌细胞炎症因子含量和心肌组织中 NF- κ B 蛋白和 TLR-4mRNA 的表达,提高脓毒性心肌病患者的中医疗效,抑制脓毒性心肌病过度炎症反应、保护心肌,改善脓毒性心肌病患者短期预后。黄连解毒汤最早记载于《肘后急方》,董颖等[23]发现黄连解毒汤能够显著降低脓毒症大鼠血清中 CK-MB、NT-proBNP 水平,减轻心肌组织损伤,降低脓毒症大鼠病死率。

参附桃红承气汤是基于大承气汤加减化裁而来,潘振亚等[24]发现参附桃红承气汤通过降低大鼠 CK-MB、cTnl 值,减少心肌细胞线粒体损伤,显著减轻心肌损伤,改善心功能。大承气汤源自《伤寒论》,由大黄、厚朴、枳实、芒硝组成,聂莎等[25]在常规治疗基础上,联用补中益气合大承气汤治疗脓毒症 AGI 患者,发现用药后 SOFA、APACHE II 评分均降低,血清炎症因子减少,胃肠激素分泌增多,肠道屏障功能得到修复,有效改善了患者的预后。黄连益肾汤由黄连、金银花、川芎、丹参、苍术、大黄、黄芪、太子参等组成,Wu 等[26]发现黄连益肾汤通过抑制 NF- κ B 信号通路,降低 NF- κ B 蛋白和 NLRP3 的表达水平,减少血液及组织中 TNF- α 和多种白细胞介素的水平,发挥抗炎作用,减轻肾损伤。以上的研究均证实中药复方汤剂在治疗脓毒症导致的器官损伤,具有多种成分协同作用的优势,加强疗效,减轻副作用。

3.3. 中成药

中成药是根据《中华人民共和国药典》《医疗机构制剂配制质量管理规范》等规定的处方,将中药

加工或提取后制成的具有一定规格,可以直接用于防病治病的制剂。目前常用于脓毒症的中成药有参附注射液、血必净注射液等。Po 等[27]发现参附注射液通过抑制脓毒症中引起炎症因子瀑布式释放的关键通路 p38MAPK 途径,减少炎症因子 TNF- α 和 IL-1 释放,可减轻脓毒症的心肌功能损害。Shi 等[28]发现血必净注射液可加强对患者血流动力学及凝血功能的改善,更好地上调 claudin-5,抑制 IL-6、TNF- α 等多种炎症因子表达,从而改善肺功能。同时 Wang 等[29]也发现将血必净注射液用于脓毒症并发心肌损伤患者的治疗,可有效改善患者心肌损伤状况,降低炎症指标水平,有效控制病情进展。潘雪薇等[30]发现注射用益气复脉(冻干)通过调节 TLR4/Src/VE-cadherin/p120-catenin 信号通路,进而维持小鼠肺血管内皮屏障功能,改善脓毒症诱导的小鼠肺组织弥漫性损伤,抑制血管中炎症细胞渗漏到肺泡腔及肺组织中中性粒细胞迁移浸润,进而改善 ALI。

巫莉萍等[31]发现参苓白术颗粒能够降低脓毒症肺损伤严重程度,抑制肺组织 AQP-1 表达,改善肺水代谢,并且预防性应用较治疗效果更突出。梁志奇等[32]发现康达心口服液联合西医治疗能使脓毒症心肌损伤得到更好的控制。芪归银颗粒主要由生黄芪、当归、金银花、虎杖、青蒿芪等成分组成,狄浩然等[33]发现归银颗粒能够通过降低脓毒症 AKI 患者的血清肌酐水平,提高脓毒症 AKI 患者的肾损伤恢复率。公英二子汤由蒲公英、一见喜、淡黄芩、二宝花、野菊花、车前草、龙胆草等组成,高博文等[34]发现公英二子汤提取液能通过明显抑制炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的释放、抑制肾损伤标记物 Cys-C 与 KIM-1、NGAL 的释放,从而对脓毒症急性肾损伤模型大鼠起到保护作用。综上,各类中药制剂对于脓毒症急性肾损伤的治疗具有有效作用。

4. 中药作用机制

中医注重既病防变、整体观念、辨证论治,治疗机制包括清热解毒、活血化瘀、扶正固本、攻下通里等。

清热解毒,是指运用黄连、牡丹皮等清热类药物,治疗各类热证的方法。清瘟败毒饮作为经典名方,具有清热解毒、泻火凉血的功效,临床研究证明,该方具有抗病毒、抗炎、抗惊厥、调节免疫等药理作用。易琼等[20]发现其在脓毒症治疗中可降低炎性介质,阻断炎症反应,抑制肺、肝细胞凋亡,减轻组织损伤。犀角地黄汤,由犀角、生地黄、赤芍、牡丹皮组成,具有清热解毒、凉血散瘀之功,用于治疗热入血分所致热扰心神、热伤血络。梁志奇等[35]研究结果显示,犀角地黄汤联合常规治疗,可明显改善脓毒症患者的凝血指标,缓解临床症状。

活血化瘀,是指运用具有消散作用或能攻逐体内瘀血的药物,治疗瘀血病证的方法。血必净注射液是在清代名医王清任的血府逐瘀汤基础上创制的,由红花、赤芍、川芎、丹参、当归 5 味中药组成,具有拮抗内毒素、减少炎症渗出、改善微循环、增加血流量、减少血小板的黏附和聚集,保护血管内皮、调节免疫等作用。Wang 等[29]也发现将血必净注射液用于脓毒症并发心肌损伤患者的治疗,可有效改善患者心肌损伤状况,降低炎症指标水平,有效控制病情进展。

扶正固本,是指扶助正气、调护人体抗病之本的治疗方法,即西医中的增强免疫力。参附注射液由红参、附子组成,具有清除自由基、扩张血管、改善微循环、抑制炎症介质、增强免疫功能等多种作用。Po 等[27]研究发现,参附注射液通过降低炎症水平,调节免疫系统,加强肝脏解毒代谢功能,改善微循环进而改善脓毒症引起的肺损伤。黄芪注射液具有益气养元、扶正祛邪、养心通脉等功效。其生物活性成分主要为皂苷、黄酮及多糖等,可促进免疫器官的发育,增加 SIgA 水平及巨噬细胞的数量和吞噬能力,促进免疫细胞的成熟和分化,增强黏膜免疫功能[36]。阮俊等[37]的研究结果显示,黄芪注射液促进了 CD4⁺、CD8⁺T 细胞的表达,降低了血清 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等炎性因子生成,改善脓毒症引起的肺损伤。

攻下通里,是指运用有泻下、攻逐、润下作用的药物,以消除积滞、荡涤实热的治疗方法。大承气汤源自《伤寒论》,方由大黄、厚朴、枳实、芒硝组成,具有峻下热结、通腑泄浊、调畅气机之功效。其活性成分主要是木樨草素、川皮苷、 β -谷甾醇、芦荟大黄素、橙黄酮等,可通过影响血管张力、凝血、免疫、炎症反应等发挥药效作用。聂莎等[25]在常规治疗基础上,联用补中益气合大承气汤治疗脓毒症 AGI 患者,发现用药后 SOFA、APACHE II 评分均降低,血清炎症因子减少,胃肠激素分泌增多,肠道屏障功能得到修复,有效改善了患者的预后。

5. 展望

脓毒症是临床常见危重症,发病时病原体入侵机体引起宿主对感染反应失调,大量炎症反应造成多器官功能障碍。目前,临床仍缺乏有效的治疗药物。中药具有疗效好、毒副作用小的特点,近年来关于中医药对于脓毒症器官损害方面的研究方兴未艾,并在理论方面以及临床和试验研究领域都取得了一定进展。

同时,我们也注意到中药类药物在现阶段推广的过程中具有一定的局限性。首先,某些中药材的产地不明确,不同产地的同种药材往往效果有所出入,因此导致相关中成药的质量无法得到保障;第二,目前复方中药防治脓毒症研究大多停留在汤药煎剂水平上,且成分复杂,有效成分难以明确,具体作用机制仍然未知。因此,在此后的研究中应注重在中医药理论和实践的指导下,加大对相关方药的探索力度,必要时借助现代科学手段,发掘复方中药新制剂,充分发挥复方中药在治疗脓毒症中所具有的优势。

本文对中药防治脓毒症引起的器官损伤的疗效进行了综述,发现中药有效成分大多通过调控失衡的炎症反应来发挥作用,涉及 NF- κ B 等多条信号通路。中药在防治脓毒症引起的相关器官损害方面具有广阔的应用前景,可为临床治疗脓毒症提供了新思路,但是其药效结果以及作用机制研究尚不够充分,需要进一步深入研究。

参考文献

- [1] Perner, A., Cecconi, M., Cronhjort, M., *et al.* (2018) Expert Statement for the Management of Hypovolemia in Sepsis. *Intensive Care Medicine*, **44**, 791-798. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5177-x>
- [2] Lei, S., Li, X., Li, J., *et al.* (2022) Prevalence of Sepsis among Adults in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Public Health*, **10**, Article ID: 977094. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.977094>
- [3] 曾宪斌. 脓毒症患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 北方药学, 2019, 16(11): 177-178.
- [4] Yang, R. and Zhang, X.J. (2022) A Potential New Pathway for Heparin Treatment of Sepsis-Induced Lung Injury: Inhibition of Pulmonary Endothelial Cell Pyroptosis by Blocking hMGB1-LPS-Induced Caspase-11 Activation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article ID: 984835. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.984835>
- [5] Salami, O.M., Habimana, O., Peng, J.F. and Yi, G.H. (2022) Therapeutic Strategies Targeting Mitochondrial Dysfunction in Sepsis-Induced Cardiomyopathy. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s10557-022-07354-8>
- [6] Balkrishna, A., Sinha, S., Kumar, A., *et al.* (2023) Sepsis-Mediated Renal Dysfunction: Pathophysiology, Biomarkers and Role of Phytoconstituents in Its Management. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **165**, Article ID: 115183. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115183>
- [7] Peerapornratana, S., Manrique-caballero, C.L., Gómez, H., *et al.* (2019) Acute Kidney Injury from Sepsis: Current Concepts, Epidemiology, Pathophysiology, Prevention and Treatment. *Kidney International*, **96**, 1083-1099. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.026>
- [8] 王巧玲, 顾乐怡, 戴慧莉. 细胞能量代谢障碍与急性肾小管上皮细胞损伤[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(8): 738-740.
- [9] Geng, F., Liu, W. and Yu, L. (2022) MicroRNA-451a and Th1/Th2 Ratio Inform Inflammation, Septic Organ Injury, and Mortality Risk in Sepsis Patients. *Frontiers in Microbiology*, **13**, Article ID: 947139. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.947139>
- [10] 王慧, 龚园其, 周仪华, 等. 青藤碱调控 Nrf2/Keap1 信号通路对脓毒症急性肺损伤的改善作用[J]. 实用医学杂志,

- 2022, 38(15): 1896-1900.
- [11] 段金旗, 林艳. 姜黄素对脓毒症急性肺损伤大鼠的保护作用[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(19): 2380-2383+2388.
- [12] 董伟. 大黄调控 mTOR/HIF-1 α /VEGF 信号通路治疗急性肺损伤的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [13] 黄有强. 微波辅助提取三叶青多糖工艺优化及其拮抗炎症细胞的研究[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(5): 384-385.
- [14] 贾合磊, 卢长青, 袁彬, 刘寒阳, 王腾飞. 大黄提取物对脓毒症大鼠急性肾损伤的保护作用和对 Keap1/Nrf2 信号通路的影响[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(6): 979-985.
- [15] 朱君瑶, 史忠亮, 郭力恒. 川芎嗪治疗脓毒症的机制研究进展综述[J]. 中国中医急症, 2019, 28(10): 1864-1867.
- [16] 王胜超, 曾梦楠, 郑晓珂, 张贝贝, 李本科, 阚玉旋, 冯卫生. 山药中尿囊素干预脓毒症心肌病[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(3): 315-322.
- [17] Meng, Z.-J., Wang, C., Meng, L.-T., et al. (2018) Sodium Tanshinone IIA Sulfonate Attenuates Cardiac Dysfunction and Improves Survival of Rats with Cecal Ligation and Puncture-Induced Sepsis. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **16**, 846-855. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(18\)30126-2](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(18)30126-2)
- [18] 孙芳园, 孟佳磊, 马宇慧, 耿欢, 张涛. 川芎嗪对脂多糖诱导大鼠心肌细胞炎症及氧化应激的作用[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(20): 3253-3258.
- [19] 任潇潇, 沈晓红, 汪海慧. 炎调方对脓毒症急性肺损伤大鼠肺组织热休克蛋白 70mRNA 和 p38 丝裂原活化蛋白激酶的影响[J]. 药物评价研究, 2018, 41(6): 1014-1020.
- [20] 易琼, 戴飞跃, 王建湘, 丁灿, 廖杨, 张彬彬, 蔡鹏. 清瘟败毒饮抑制 TLR4/NF- κ B 通路调控小鼠肺泡巨噬细胞自噬减轻脓毒症肺损伤的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(3): 315-322.
- [21] 陈乾, 任潇潇, 韩丹, 施荣, 沈晓红, 熊旭东. 通腑清营汤对脓毒症急性肺损伤大鼠 Fas 及肿瘤坏死因子- α 水平的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(12): 40-44.
- [22] 黄壑霏, 彭晓洪, 黄亚秀, 陈冬杰, 黄永莲, 王评. 茯苓四逆汤调节 TLR-4/NF- κ B 通道对脓毒症大鼠心肌抑制的保护机制研究[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(9): 1745-1749.
- [23] 董颖, 刘保光, 许二平. 黄连解毒汤抗炎作用与临床应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 245-250.
- [24] 潘振亚, 王艳鹏, 赵娜, 邓旻. 基于高通量测序探讨参附桃红承气汤对脓毒症大鼠心肌抑制的影响[J]. 中国现代医生, 2022, 60(7): 25-30+197.
- [25] 聂莎, 廖杨, 张彬彬, 等. 补中益气联合大承气汤治疗脓毒症胃肠功能障碍气虚腑实证临床观察[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(2): 108-113.
- [26] Wu, J.S., Luo, Y., Deng, D.H., Su, S.Y. and Li, S. (2019) Coptisine from *Coptis chinensis* Exerts Diverse Beneficial Properties: A Concise Review. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **23**, 7946-7960. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14725>
- [27] Xu, P., Zhang, W.-Q., Xie, J., Wen, Y.-S., Zhang, G.-X. and Lu, S.-Q. (2020) Shenfu Injection Prevents Sepsis-Induced Myocardial Injury by Inhibiting Mitochondrial Apoptosis. *Journal of Ethnopharmacology*, **261**, Article ID: 113068. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113068>
- [28] Shi, X., Chen, G.N., Wei, J., Feng, D. and Chen, Y.L. (2018) UHPLC-Q-TOF MS-Based Metabolic Analysis for the Therapeutic Efficacy of "Xuebijing Injection" against Sepsis-Induced Acute Lung Injury. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, **2018**, Article ID: 8514619. <https://doi.org/10.1155/2018/8514619>
- [29] Wang, X.T., Peng, Z., An, Y.Y., Shang, T., Xiao, G.X., et al. (2021) Paeoniflorin and Hydroxysafflor Yellow A in Xuebijing Injection Attenuate Sepsis-Induced Cardiac Dysfunction and Inhibit Proinflammatory Cytokine Production. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article ID: 614024. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.614024>
- [30] 潘雪薇, 薛漓轩, 张佳智, 代玉洁, 李芳, 张媛媛, 寇俊萍. 注射用益气复脉(冻干)对脓毒症诱导小鼠急性肺损伤的改善作用研究[J]. 中国中医急症, 2021, 30(7): 1129-1133+1168.
- [31] 巫莉萍, 薛小燕, 温建东. 参苓白术颗粒对脓毒症大鼠的保护作用及对肺水代谢的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(34): 26-29.
- [32] 梁志奇, 吴晖, 何卫东, 邵丹. 康达心口服液治疗脓毒症心肌损伤的临床观察[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(5): 180-182.
- [33] 狄浩然, 王晓鹏, 梁立新, 卢幼然, 郭玉红, 段美丽, 刘清泉. 芪归银颗粒治疗脓毒症急性肾损伤患者的临床研究[J]. 中国中医急症, 2021, 30(9): 1583-1585+1606.

-
- [34] 高博文. 公英二子汤对脂多糖诱导脓毒症急性肾损伤模型大鼠的保护作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
- [35] 梁志奇, 吴晖, 叶妍婕, 等. 犀角地黄汤对脓毒症凝血功能障碍患者凝血指标和临床疗效的影响[J]. 当代医学, 2021, 27(25): 136-137.
- [36] Chen, Z.J., Liu, L.J., Gao, C.F., *et al.* (2020) Astragali Radix (Huangqi): A Promising Edible Immunomodulatory Herbal Medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, **258**, Article 112895. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112895>
- [37] 阮俊, 王利粉, 徐慕娟. 黄芪注射液辅助治疗脓毒症患者的效果及对其免疫细胞、细胞因子水平的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(8): 66-68.