

注射用益气复脉(冻干)对心力衰竭感染性休克大鼠的药效研究

杜 韩¹, 原 景¹, 魏 栋¹, 万梅绪^{2, 3}, 张燕欣^{2, 3}, 李 智^{2, 3}, 李德坤^{2, 3}, 鞠爱春^{2, 3*}, 叶正良^{4*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 天津天士力之骄药业有限公司, 天津 300410

3. 天津市中药注射剂安全性评价企业重点实验室, 天津 300410

4. 天士力医药集团股份有限公司, 天津 300402

摘要: 目的 探讨注射用益气复脉(冻干)(YQFM)对心力衰竭感染性休克大鼠的药效作用。方法 通过结扎冠状动脉左前降支以及尾静脉推注脂多糖(LPS, 25 mg·kg⁻¹)的方法建立心力衰竭感染性休克大鼠模型, 随机将造模后大鼠分为模型组, 肾上腺素(10 μg·kg⁻¹)组, YQFM低、高剂量(232.2、464.3 mg·kg⁻¹)组, 联合给药(肾上腺素10 μg·kg⁻¹+YQFM 464.3 mg·kg⁻¹)组, 假手术组进行同样操作但不结扎不推注LPS。造模后即给药, 尾iv给药1次, 模型组和假手术组大鼠给予等体积的0.9%氯化钠注射液。使用八通道无创血压仪检测造模前、造模后及给药后大鼠收缩压变化; ELISA法检测各组大鼠血清中脑钠肽(BNP)、氨基端前心钠肽(NT-proANP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)和超氧化物歧化酶(SOD)水平。结果 各组大鼠的基础收缩压无显著性差异, 与假手术组比较, 造模各组大鼠收缩压显著降低($P<0.001$); 与模型组比较, 各给药组大鼠收缩压显著回升($P<0.05$ 、 0.001)。与假手术组相比, 模型组血清NT-proANP、BNP、CK-MB、LDH、ALT、AST水平显著升高($P<0.001$), SOD水平显著降低($P<0.001$); 与模型组相比, 肾上腺素组, YQFM 232.2、464.3 mg·kg⁻¹组和联合给药组的NT-proANP、BNP、CK-MB、LDH、ALT、AST水平均显著下降($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001), 肾上腺素组、YQFM 464.3 mg·kg⁻¹组和联合给药组SOD水平显著升高($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001)。结论 YQFM可以显著回升心力衰竭感染性休克大鼠的收缩压水平, 改善血清中相关生化指标水平, 并且与肾上腺素联合应用效果最好。

关键词: 注射用益气复脉(冻干); 心力衰竭; 感染性休克; 收缩压; 脑钠肽; 肌酸激酶同工酶

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)08-1673-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.08.007

Effect of Yiqi Fumai Lyophilized Injection on rats with heart failure and septic shock

DU Han¹, YUAN Jing¹, WEI Dong¹, WAN Meixu^{2, 3}, ZHANG Yanxin^{2, 3}, LI Zhi^{2, 3}, LI Dekun^{2, 3}, JU Aichun^{2, 3}, YE Zhengliang⁴

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Tianjin Tasly Pride Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300410, China

3. Tianjin Key Laboratory of Safety Evaluation Enterprise of TCM Injections, Tianjin 300410, China

4. Tasly Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300402, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Yiqi Fumai Lyophilized Injection (YQFM) on heart failure with septic shock in rats. **Methods** The animal model of heart failure with septic shock in rats were established by ligating the left anterior descending coronary artery and injecting LPS (25 mg·kg⁻¹) in tail vein. The rats were randomly divided into model group, epinephrine (10 μg·kg⁻¹) group, YQFM low dose and high dose (232.2 and 464.3 mg·kg⁻¹), and combined administration group (epinephrine 10 μg·kg⁻¹ + YQFM 464.3 mg·kg⁻¹). Administration immediately after molding, once in the tail iv. The rats in the model group and sham operation group were given 0.9% sodium chloride injection in equal volume. The rats of the sham operation

收稿日期: 2023-05-25

第一作者: 杜 韩, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药理及药物分析。E-mail: 2785501644@qq.com

*共同通信作者: 鞠爱春, 男, 正高级工程师, 研究方向为中药注射剂工艺及质量控制。E-mail: juach@tasly.com

叶正良, 男, 研究员, 研究方向为中药质量标准。E-mail: yezl@tasly.com

group were performed the same operation without ligation and injection of LPS. The changes of systolic blood pressure (SBP) of rats before modeling, after modeling and after administration were detected by eight-channel non-invasive blood pressure meter. The serum levels of NT-proANP, BNP, CK-MB, LDH, ALT, AST and SOD were detected by ELISA. **Results** There was no significant difference in basal SBP among the groups. Except for the sham operation group, the SBP of the model rats was significantly lower than that of the sham operation group ($P < 0.001$). Compared with the model group, the SBP of the rats increased after administration of the corresponding drugs ($P < 0.05, 0.001$). Compared with the sham operation group, the levels of serum NT-proANP, BNP, CK-MB, LDH, ALT and AST in the model group were significantly increased ($P < 0.001$), and the level of SOD was significantly decreased ($P < 0.001$). Compared with the model group, the levels of NT-proANP, BNP, CK-MB, LDH, ALT and AST in the epinephrine group, YQFM 232.2, 464.3 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ group, and combination therapy group were significantly decreased ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), and the levels of SOD were significantly increased in the epinephrine group, YQFM 464.3 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ group, and combination therapy group ($P < 0.05, 0.01, 0.001$). **Conclusion** YQFM can significantly increase the SBP level of rats with heart failure and septic shock, improve the level of related biochemical indicators in serum, and have the best effect in combination with epinephrine.

Key words: Yiqi Fumai Lyophilized Injection; heart failure; septic shock; systolic blood pressure; sbraim natriuretic peptide; creatine kinase isozyme

感染性休克是临床中一种常见疾病,是急诊科中常见的一种急危重症,其发生原因为微生物及其毒素激活了大量的炎症因子,导致机体产生了一系列级联反应,血流出异常,机体的有效循环血量不能满足机体需要,进而导致了机体器官功能出现异常,其中病死率高达40%^[1-2]。感染性休克极易导致心力衰竭(心衰)、弥漫性血管内凝血、脑水肿、呼吸窘迫综合征等严重的并发症,其死亡原因主要为多器官功能衰竭^[3-4]。因此,及早的介入治疗对于患者的预后具有很重要的价值。

注射用益气复脉(冻干)(YQFM)来源于经典古方生脉散,处方中主要包括红参、麦冬、五味子3味药,其是由现代工艺提取人参总皂苷、麦冬皂苷及五味子醇等多种有效成分进而制成的中药冻干粉针剂,在临床上主要用于治疗冠心病劳累型心绞痛及慢性心功能不全等心血管系统疾病^[5-6]。临床研究表明^[7-9],YQFM能够有效提高感染性休克患者的免疫功能、降低血乳酸水平、改善患者的组织氧代谢情况及微循环灌注、稳定血压水平,提高临床有效治疗率。

本研究在心衰的基础上构建感染性休克大鼠模型,探讨YQFM对于该模型大鼠的药效作用,观察其对血压及相关血清生化指标的影响,为其应用于临床治疗心衰感染性休克提供参考。

1 材料

1.1 药品和主要试剂

YQFM(天津天士力之骄药业有限公司,批号20201219,规格:每瓶装0.65 g,相当于含红参0.5 g、五味子0.75 g和麦冬1.5 g);肾上腺素(宁波第二激

素厂,批号210301);脂多糖(LPS,美国Sigma公司);0.9%氯化钠注射液(石家庄四药有限公司);大鼠脑钠肽(BNP)、大鼠氨基端前心钠肽(NT-proANP)、大鼠肌酸激酶同工酶(CK-MB)、大鼠乳酸脱氢酶(LDH)、大鼠丙氨酸氨基转移酶(ALT)、大鼠天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、大鼠超氧化物歧化酶(SOD)ELISA试剂盒,均购自于上海酶联生物科技有限公司。

1.2 实验动物

SPF级雄性大鼠80只,体质量为190~210 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,实验动物生产许可证号SCXK(京)2021-0011。饲养环境为SPF级,温度(23 ± 1) $^{\circ}\text{C}$ 、湿度(30%~40%)和光照控制(12 h/12 h明暗循环),饲养期间自由进食进水。动物实验经天士力医药集团股份有限公司伦理委员会批准,动物实验伦理号为TSL-IACUC-2022-24。

1.3 主要仪器

XP205天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);150W数显双光纤医用冷光源(北京市科仪电光仪器厂);CODA八通道无创血压仪(美国KENT公司);ST16R高速冷冻离心机(赛默飞世尔科技中国有限公司);Infinite M200多功能酶标仪(瑞士TECAN公司);手术器械,均经过乙醇消毒。

2 方法

2.1 动物模型构建^[10-11]

采用小动物麻醉机使大鼠吸入异氟烷进行麻醉,大鼠采用仰卧位进行固定,在大鼠的左胸部2~5肋处剃除毛发,用酒精消毒,使用手术剪剪开3~4

肋处的皮层,钝性分离肌肉层,暴露出肋骨后,挤出心脏,在左心耳处进行结扎。结扎后将心脏送回胸腔,挤出空气,进行缝合,消毒。假手术组和造模大鼠处理一致,但不结扎。术后正常饲养6周,应用血压仪检测大鼠的血压情况,造模大鼠尾静脉推注 LPS ($25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),以平均动脉压 (MAP) $< 90 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 视为模型成功。

2.2 动物分组与给药

将造模成功的大鼠随机分为模型组,肾上腺素 ($10 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组, YQFM 低、高剂量 (232.2 、 $464.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组,联合给药(肾上腺素 $10 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ + YQFM $464.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组,模型组和假手术组大鼠给予等体积的 0.9% 氯化钠注射液,造模后即给药,尾 iv 给药 1 次。

2.3 大鼠尾部收缩压检测

将电脑主机与多通道无创血压仪相连,打开加热板,调节加热时间及加热功率,根据大鼠的体质量选择合适的大鼠固定器,将大鼠固定住,打开软件,待大鼠稳定并且尾根部温度达到 $30 \sim 35 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 后,进行收缩压的检测,每次检测 15 个轮回。造模前检测收缩压,记为基础血压,造模后检测收缩压,记为造模值;给药后,检测 3 h 后的收缩压,记为给药治

疗后的血压。

2.4 血清生化指标检测

血压检测完成后,对大鼠进行解剖,腹主动脉取血,静置 30 min,放入高速低温离心机 $3\,000 \text{ rmin}^{-1}$ 离心 10 min,吸取上层血清,按照 ELISA 试剂盒说明书检测 NT-proANP、BNP、CK-MB、LDH、ALT、AST 和 SOD 水平。

2.5 统计学分析

数据均采用 SPSS 21.0 软件进行分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料组间比较均采用单因素方差分析(one-way ANOVA)。

3 结果

3.1 对心衰感染性休克大鼠收缩压的影响

如表 1 所示,各组大鼠的基础收缩压无显著性差异,除假手术组外,造模后大鼠收缩压显著降低,与假手术组相比具有显著性差异 ($P < 0.001$)。与模型组相比,尾 iv 给予肾上腺素或 YQFM 以及联合给药后,收缩压均显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.001), YQFM $464.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的升压效果优于 YQFM $232.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,并且联合给药组的升压效果最好。说明 YQFM 对于心衰感染性休克大鼠所造成的收缩压降低具有一定的改善作用,并且与肾上腺素协同使用效果更佳。

表 1 各组大鼠的基础、造模后以及给药后的血压水平 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Basic blood pressure, and blood pressure after modeling and after administration in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	收缩压/mmHg		
		造模前	造模后	给药后
假手术	—	113.50 ± 5.32	109.50 ± 7.58	110.17 ± 2.56
模型	—	111.33 ± 5.96	$74.50 \pm 1.76^{***}$	$76.17 \pm 3.66^{***}$
肾上腺素	0.01	117.17 ± 15.56	$69.83 \pm 5.60^{***}$	$105.00 \pm 8.29^{###}$
YQFM	232.2	107.33 ± 7.79	$67.00 \pm 6.07^{***}$	$86.00 \pm 3.46^{*}$
	464.3	117.67 ± 11.88	$73.50 \pm 6.57^{***}$	$92.00 \pm 5.76^{###}$
肾上腺素 + YQFM	$0.01 + 464.3$	107.00 ± 7.13	$73.67 \pm 4.96^{***}$	$112.83 \pm 6.24^{###}$

与假手术组比较: $^{***}P < 0.001$; 与模型组比较: $^{*}P < 0.05$ $^{###}P < 0.001$, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$

$^{***}P < 0.001$ vs sham-operated group; $^{*}P < 0.05$ $^{###}P < 0.001$ vs model group, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$

3.2 对心衰感染性休克大鼠血清中 NT-proANP、BNP、CK-MB、LDH、ALT、AST、SOD 水平的影响

如表 2、3 所示,与假手术组相比,模型组血清 NT-proANP、BNP、CK-MB、LDH、ALT、AST 的水平显著升高 ($P < 0.001$), SOD 水平显著降低 ($P < 0.001$)。与模型组相比,肾上腺素组, YQFM 232.2 、 $464.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组和联合给药组的 NT-proANP、BNP、CK-MB、LDH、ALT、AST 水平显著降低 ($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001), 肾上腺素组、YQFM $464.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组和联合

给药组 SOD 水平显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001)。

4 讨论

感染性休克主要是由于血液中存在革兰阴性菌及其有害物质,导致机体大量释放出炎症因子,进而引发一系列级联反应,引起机体组织器官出现功能障碍、缺血缺氧,病情如果进一步发展则会引起多器官衰竭,并且比其他类型的休克更为严重。其早期临床表现为交感神经兴奋,患者虽然神志清楚但是神情紧张、皮肤苍白、四肢湿冷,如果没有得

表2 各组大鼠血清NT-proANP、BNP、CK-MB、LDH水平($\bar{x} \pm s, n=6$)
Table 2 NT-proANP, BNP, CK-MB, and LDH levels of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	NT-proANP/(pg·mL ⁻¹)	BNP/(ng·mL ⁻¹)	CK-MB/(ng·mL ⁻¹)	LDH/(ng·mL ⁻¹)
假手术	—	248.72±23.88	2.97±0.45	31.49±5.12	13.60±2.56
模型	—	679.92±33.68***	8.49±1.01***	71.76±6.35***	36.76±4.54***
肾上腺素	0.01	540.47±35.04###	5.61±0.80###	58.40±6.32###	22.99±2.98###
YQFM	232.2	625.15±24.36#	7.31±0.54#	62.52±5.36#	29.08±2.95#
	464.3	566.10±49.70###	6.15±0.56###	61.46±3.87#	25.54±3.51###
肾上腺素+YQFM	0.01+464.3	442.08±35.13###	4.64±0.87###	50.34±6.31###	18.82±2.39###

与假手术组比较:*** $P < 0.001$;与模型组比较:# $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$

*** $P < 0.001$ vs sham-operated group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ vs model group

表3 各组大鼠血清ALT、AST、SOD水平($\bar{x} \pm s, n=6$)
Table 3 ALT, AST and SOD levels of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	ALT/(ng·mL ⁻¹)	AST/(ng·mL ⁻¹)	SOD/(ng·mL ⁻¹)
假手术	—	6.87±0.85	14.94±1.20	6.49±0.87
模型	—	16.34±1.95***	39.90±3.79***	3.55±0.55***
肾上腺素	0.01	12.55±1.50##	27.55±2.36###	4.85±0.34##
YQFM	232.2	13.74±2.02#	35.50±2.23#	3.88±0.49
	464.3	13.03±1.49##	34.32±2.71##	4.61±0.44#
肾上腺素+YQFM	0.01+464.3	10.60±1.69###	24.91±2.34###	5.02±0.55###

与假手术组比较:*** $P < 0.001$;与模型组比较:# $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$

*** $P < 0.001$ vs sham-operated group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ vs model group

到及时治疗,患者症状就会进一步加重,出现神志不清、呼吸浅速等症状,进一步恶化就会导致死亡^[12]。感染性休克在婴幼儿、老年人和分娩中的妇女中发病率较高^[13]。

当患者出现感染性休克时,会在一定程度上出现心肌损伤,严重者进一步发展为心衰^[14]。NT-proANP是心肌细胞在心室压力过大时分泌,与心衰严重程度密切相关,是判断心衰的重要指标^[15]。BNP由心房组织生成,当心肌细胞发生血氧供应不足或者心室容积产生病理性改变后,其水平显著升高,常作为心衰患者的生物标志物^[16]。CK-MB在心肌细胞中大量存在,属于一种特异性的心肌酶学指标,在心肌受到损伤时,其是最先升高的,并且其升高的幅度最大,因此,其被认为是临床上诊断心肌损伤的重要指标^[17]。LDH在心肌细胞中大量存在,当心肌细胞由于各种各样原因受到损伤后,LDH就会从细胞内流出,大量存在于血液中,其中血液中LDH水平可以在一定程度上反映出心肌细胞的受损程度^[18]。感染性休克会导致微血管组织灌注不足,出现缺氧以及代谢紊乱等现象。AST及ALT含量升高在一定程度上可以反映患者体内是否存在肝损害,可以作为反映感染性休克对于肝脏系统的侵犯程度的有效指标^[13]。感染性疾病例如脓毒症在病

情发展过程当中,氧自由基会被大量释放,进而导致感染性休克的发生^[19]。SOD催化超氧阴离子自由基歧化反应,清除氧自由基,进而起到保护细胞膜的作用。在正常情况下,其处于相对平衡的状态,当大鼠发生感染性休克时,其水平会降低^[20]。

本实验构建心衰感染性休克大鼠模型,探讨YQFM的药效作用,结果表明,大鼠经过造模后,其收缩压显著降低,并且血清中NT-proANP、BNP、CK-MB、LDH、AST、ALT水平急剧升高,表明心衰感染性休克对心肌及肝脏存在一定程度的损伤,SOD水平显著下降,表明在大鼠机体内出现一定程度的氧化应激反应。YQFM可以升高心衰感染性休克大鼠血压,改善相关的血清生化指标,且与肾上腺素联合应用具有协同作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Vincent J L, Jones G, David S, et al. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: A systematic review and Meta-analysis [J]. Crit Care, 2019, 23(1): 196.
- [2] de Backer D, Ricottilli F, Ospina-Tascón G A. Septic shock: A microcirculation disease [J]. Curr Opin

- Anaesthesiol, 2021, 34(2): 85-91.
- [3] 张厦. 感染性休克并发多器官功能障碍患者的护理 [J]. 中国城乡企业卫生, 2023, 38(2): 179-181.
Zhang X. Nursing care of patients with septic shock complicated with multiple organ dysfunction [J]. Chin J Urban Rural Enterp Hyg, 2023, 38(2): 179-181.
- [4] 李琼, 史梦. 参芪扶正注射液联合血必净治疗感染性休克的效果及安全性 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(20): 131-134.
Li Q, Shi M. Effect and safety of Shenqi Fuzheng injection combined with Xuebijing in treatment of septic shock [J]. Clin Res Pract, 2022, 7(20): 131-134.
- [5] 鞠爱春, 罗瑞芝, 秦袖平, 等. 注射用益气复脉(冻干)药理作用及临床研究进展 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(3): 354-364.
Ju A C, Luo R Z, Qin X P, et al. Pharmacological effects and clinical research progress of Yiqi Fumai Lyophilized Injection [J]. Drug Eval Res, 2018, 41(3): 354-364.
- [6] 张磊, 苏小琴, 李德坤, 等. 基于临床疗效的注射用益气复脉(冻干)质量标志物确证 [J]. 中草药, 2021, 52(18): 5741-5750.
Zhang L, Su X Q, Li D K, et al. Verification of quality marker in Yiqi Fumai Lyophilized Injection based on clinical efficacy [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(18): 5741-5750.
- [7] 雷思思, 陈立, 赵帅, 等. 注射用益气复脉对感染性休克疗效及免疫功能影响的临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 646-648.
Lei S S, Chen L, Zhao S, et al. Clinical observation on therapeutic effect and immune function of Yiqi Fumai Injection on septic shock [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2023, 34(3): 646-648.
- [8] 程钦. 注射用益气复脉(冻干)联合多巴胺治疗小儿感染性休克的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(11): 1-3.
Cheng Q. Clinical observation of Yiqi Fumai (freeze-dried) combined with dopamine in the treatment of pediatric septic shock [J]. Electron J Clin Med Lit, 2020, 7(11): 1-3.
- [9] 张颖, 索海进. 注射用益气复脉(冻干)联合去甲肾上腺素治疗感染性休克的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2414-2418.
Zhang Y, Suo H J. Clinical observation of Yiqi Fumai (freeze-dried) for Injection combined with noradrenaline in treatment of septic shock [J]. Drugs Clin, 2018, 33(9): 2414-2418.
- [10] 李钦, 刘晓青, 代蓉, 等. 内毒素诱导大鼠感染性休克模型复制的探索 [J]. 中国临床研究, 2016, 29(7): 865-868.
Li Q, Liu X Q, Dai R, et al. Exploration of method making LPS-induced rat septic shock model [J]. Chin J Clin Res, 2016, 29(7): 865-868.
- [11] 吴丽婷, 张家丰, 万梅绪, 等. 注射用益气复脉(冻干)对心衰合并药物性低血压大鼠的作用研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(8): 1515-1521.
Wu L T, Zhang J F, Wan M X, et al. Therapeutic effect of Yiqi Fumai Lyophilized Injection for rats with heart failure and drug-induced hypotension [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(8): 1515-1521.
- [12] 任良杰. 多巴胺结合山莨菪碱对ICU感染性休克患者血流动力学及组织氧代谢的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(24): 22-23.
Ren L J. Effects of dopamine combined with anisodamine on hemodynamics and tissue oxygen metabolism in ICU patients with septic shock [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med, 2021, 21(24): 22-23.
- [13] 张凡, 蔡娟, 黄景欣, 等. 多巴胺治疗感染性休克患者的临床治疗效果分析 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2022, 27(6): 512-514.
Zhang F, Cai J, Huang J X, et al. Clinical effect analysis of dopamine therapy in patients with septic shock [J]. Lingnan J Emerg Med, 2022, 27(6): 512-514.
- [14] 方翔, 王锦权, 陶小根, 等. 感染性休克引起心肌损伤的临床研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(5): 771-775.
Fang X, Wang J Q, Tao X G, et al. Clinical study of the myocardial injury caused by septic shock [J]. Act Univ Medic Anhui, 2019, 54(5): 771-775.
- [15] 钱晋, 杨宇平, 陈洁, 等. 三参归芪合剂对冠心病心力衰竭及血浆NT-proANP水平的影响 [J]. 中医学报, 2015, 30(6): 881-883.
Qian J, Yang Y P, Chen J, et al. Influence of Sanshen Guiqi Mixture for heart failure of coronary heart disease and NT-proANP level [J]. Chin J Chin Med, 2015, 30(6): 881-883.
- [16] 马磊, 张毅, 刘亚伟. 血清BNP、PCT、IL-6水平对老年心力衰竭患者并发肺部感染预测价值分析 [J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(2): 179-182.
Ma L, Zhang Y, Liu Y W. Predictive value of serum BNP, PCT and IL-6 levels in elderly patients with heart failure complicated with pulmonary infection [J]. Chin J Health Care Med, 2023, 25(2): 179-182.
- [17] 刘小玲, 马珏欣. 血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)质量和活性联合检测在急性心梗早期的诊断价值 [J]. 当代医学, 2021, 27(5): 27-30.
Liu X L, Ma J X. Combined detection of serum creatine kinase isoenzyme (CK-MB) quality and activity in early acute myocardial infarction diagnostic value [J]. Contemp Med, 2021, 27(5): 27-30.
- [18] 杨洋, 王晓静, 王前, 等. 过表达中介素对感染性休克大鼠心肌损伤的保护机制 [J]. 中华医院感染学杂志,

- 2023, 33(3): 335-339.
- Yang Y, Wang X J, Wang Q, et al. Protective mechanism of overexpression of intermedin against myocardial injury in rats with septic shock [J]. Chin J Nosocomiol, 2023, 33(3): 335-339.
- [19] Yılmaz Savcun G, Ozkan E, Dulundu E, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcumin against hepatorenal oxidative injury in an experimental sepsis model in rats [J]. Turkish J Trauma Emerg Surg, 2013, 19(6): 507-515.
- [20] 于洁, 赵丽娜, 王金艳, 等. 7, 8-二羟基黄酮对感染性休克大鼠心肌细胞的预防性保护作用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(19): 2936-2942.
- Yu J, Zhao L N, Wang J Y, et al. Protective effect of tropoflavin on myocardial cells in septic shock rats [J]. Chin J Nosocomiol, 2020, 30(19): 2936-2942.

【责任编辑 兰新新】