本文引用:房新辉,李健. 血必净注射液对慢加急性肝衰竭合并自发性腹膜炎患者凝血功能和肝功能及炎性因子水平的影响[J]. 新乡医学院学报,2018,35(11):997-1000,1004. DOI:10.7683/xxyxyxb.2018.11.013.

【临床研究】

血必净注射液对慢加急性肝衰竭合并自发性腹膜炎患者凝血功能和肝功能及炎性因子水平的影响

房新辉, 李 健
(郑州大学人民医院消化内科,河南 郑州 450003)

摘要: 目的 探讨血必净注射液对慢加急性肝衰竭(ACLF)合并自发性腹膜炎(SBP)患者凝血功能、肝功能及炎性因子水平的影响。**方法** 将2013年1月至2015年6月郑州大学人民医院收治的119例ACLF合并SBP患者分为观察组($n=54$)和对照组($n=65$)。对照组患者给予抗病毒、利尿、保肝降酶、纠正水电解质和酸碱平衡紊乱、补液及营养支持等综合治疗;观察组患者在对照组治疗基础上给予血必净注射液50 mL,静脉滴注,每日2次;2组患者均连续治疗1周。采用酶联免疫法检测2组患者治疗前后血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平;凝固法检测2组患者治疗前后血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及纤维蛋白原(FIB)水平;采用电化学发光法检测2组患者治疗前后血清天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)水平。比较2组患者治疗后1个月内的病死率及并发症发生率。**结果** 治疗前2组患者血清IL-6、IL-8、TNF-α、hs-CRP、ALT、AST及TBIL水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组患者血清IL-6、IL-8、TNF-α、hs-CRP、ALT、AST及TBIL水平均显著低于治疗前($P<0.05$);治疗后观察组患者血清IL-6、IL-8、TNF-α、hs-CRP、ALT、AST及TBIL水平均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗前2组患者PT、APTT及血浆FIB水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组患者PT、APTT显著短于治疗前,血浆FIB水平显著高于治疗前($P<0.05$);治疗后观察组患者PT、APTT显著短于对照组,血浆FIB水平显著高于对照组($P<0.05$)。观察组和对照组患者并发症发生率分别为14.8%(8/54)、16.9%(11/65),病死率分别为9.3%(5/54)、12.3%(8/65);2组患者并发症发生率及病死率比较差异均无统计学意义($\chi^2=0.098$、0.282,$P>0.05$)。**结论** 血必净可有效控制ACLF合并SBP患者的炎症反应,改善凝血功能,降低肝损伤,改善肝功能。

关键词: 血必净;肝衰竭;腹膜炎;凝血;炎症
中图分类号: R575.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2018)11-0997-05

Effect of *Xuebijing injection* on coagulation function, liver function and inflammatory factor level of patients with acute-on-chronic liver failure complicated with spontaneous bacterial peritonitis

FANG Xin-hui, LI Jian
(*Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou* 450003, *Henan Province, China*)

Abstract: Objective To explore the effect of *Xuebijing injection* on coagulation function, liver function and levels of inflammatory factors of patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) complicated with spontaneous bacterial peritonitis (SBP). **Methods** One hundred and nineteen patients with ACLF complicated with SBP in the People's Hospital of Zhengzhou University from January 2013 to June 2015 were selected and divided into observation group ($n=54$) and control group ($n=65$). The patients in the control group were given comprehensive treatment program such as antiviral, diuresis, protecting liver and reducing enzyme, correcting water and electrolyte acid-base balance disorder, nutritional support and so on. Based on those, the patients in the observation group received 50 mL *Xuebijing injection* by intravenous drip, two times a day. All patients were treated continuously for one week. The serum levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), and tumor necrosis factor-α(TNF-α) of patients in the two groups were measured by enzyme-linked immunoassay before and after treatment. The plasma prothrombin time (PT), activated partial prothrombin time (APTT) and fibrinogen (FIB) levels of patients in the two groups were measured by coagulation before and after treatment. The serum levels of aspartate aminotransferase(AST), alanine transarninase(ALT) and total bilirubin(TBIL) of patients in the two groups were

DOI:10.7683/xxyxyxb.2018.11.013
收稿日期:2017-12-27
基金项目:河南省基础与前沿技术研究计划项目(编号:122300410401)。
作者简介:房新辉(1981-),男,河南荥阳人,硕士,主治医师,主要从事肝病及消化道肿瘤研究。
通信作者:李 健(1968-),男,河南郑州人,博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,主要从事肝病及消化道肿瘤研究;E-mail:jiuwei@163.com。

measured by electrochemiluminescence before and after treatment. The mortality rate and complication rate of patients in one month after treatment were compared between the two groups. **Results** There was no statistic difference in the serum IL-6, IL-8, TNF-α, hs-CRP, ALT, AST, and TBIL levels of patients between the two groups before treatment ($P>0.05$). The serum levels of IL-6, IL-8, TNF-α, hs-CRP, ALT, AST and TBIL of patients in the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). After treatment, the serum IL-6, IL-8, TNF-α, hs-CRP, ALT, AST and TBIL levels of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistic difference in the PT, APTT and plasma FIB levels of patients between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the PT and APTT of patients in the two groups were significantly shorter than before treatment, and the plasma FIB level was significantly higher than before treatment ($P<0.05$). After treatment, the PT and APTT of patients in the observation group were significantly shorter than those in the control group, and the plasma FIB level was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). The rate of complication of patients in the observation group and control group was 14.8% (8/54), 16.9% (11/65) respectively; the fatality rate of patients in the observation group and control group was 9.3% (5/54), 12.3% (8/65) respectively; there was no statistic difference in the complication rate and fatality rate of patients between the two groups ($\chi^2=0.098, 0.282$; $P>0.05$). **Conclusion** *Xuebijing injection* can effectively control the serum levels of inflammatory, improve coagulation function and liver function, reduce the liver damage in ACLF with SBP patients.

Key words: *Xuebijing*; liver failure; bacterial peritonitis; coagulation; inflammatory

乙型肝炎具有发病率高、流行范围广、危害性大等特点，慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure，ACLF）是指在慢性肝病基础上短期内出现的急性肝功能失代偿。感染、乙醇、肝毒性药物等因素可诱发乙型肝炎病毒在肝细胞内大量复制，导致宿主机体产生过强的细胞免疫反应，引发大量肝细胞坏死，进而导致患者出现 ACLF[1-2]。自发性细菌性腹膜炎（spontaneous bacterial peritonitis，SBP）是重型肝炎、肝硬化失代偿期常见的严重并发症，致病菌可经肠道、血液或淋巴系统引起弥漫性腹腔感染。研究显示，ACLF 合并 SBP 患者的院内病死率高达 20% ~40%[3]。及时有效地控制感染、降低血清炎症水平、减轻组织器官损伤、稳定血流动力学、增强机体免疫力、延缓病情进展是治疗 ACLF 合并 SBP 的关键[4]。血必净是由红花、川芎、赤芍、丹参、当归等组成的中药复方注射液，具有较强的抗菌、抗炎、抗毒素效应[5]，近年来已被广泛应用于脓毒症、重症胰腺炎、多器官功能障碍综合征（multiple organ dysfunction syndrome，MODS）等疾病的治疗[6-7]。本研究旨在通过观察血必净注射液对 ACLF 合并 SBP 患者的凝血功能、肝功能和炎性因子水平的影响，为此类患者的临床治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2015 年 6 月郑州大学人民医院消化科收治的乙型肝炎后 ACLF 合并 SBP 患者为研究对象，病例纳入标准：（1）依据 2012 年制定的《肝衰竭诊疗指南》[8] 确诊为乙型肝炎相关性 ACLF；（2）患者症状体征、血常规、腹水细菌学培养确诊为 SBP；（3）年龄 >18 岁。排除及剔除标准：（1）其他肝炎病毒感染、药物、乙醇等因素导致的 ACLF；（2）合并心、肾衰竭者；（3）合并血液系统疾病如白血病、过敏性紫癜等；（4）应用血必净注射液过敏或产生严重不良反应者；（5）妊娠或哺乳期女性；（6）依从性较差，治疗过程中退出本研究者；（7）治疗方案实施过程中出现偏差，影响效果评估者。本研究经医学伦理委员会批准，且患者及其家属对本研究知情同意。该研究共纳入 ACLF 合并 SBP 患者 119 例，根据治疗方案将患者分为观察组（$n=64$）和对照组（$n=73$），2 组患者的性别、年龄、终末期肝病评分（model for end-stage liver disease，MELD）、SBP 发病时间、合并症等一般资料比较差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性（表 1）。

表 1 2 组患者基线资料比较

Tab. 1 Comparison of baseline information of patients between the two groups

组别	n	年龄/岁	性别		MELD	SBP 发病	腹水细菌培养	门脉	合并症		
			男/例	女/例	评分	时间/d	阳性/例（%）	高压/例	高血压/例	糖尿病/例	其他/例
对照组	65	51.3 ± 11.5	42	23	28.0 ± 3.5	5.5 ± 3.3	9(13.8)	30	14	15	9
观察组	54	48.9 ± 10.2	38	16	28.8 ± 3.0	5.0 ± 2.7	10(18.5)	28	16	12	7
t/χ^2		1.19	0.443		1.32	0.89	0.480	0.383	1.024	0.012	0.020
P		0.23	0.506		0.19	0.37	0.489	0.536	0.312	0.912	0.888

1.2 治疗方法 对照组患者给予抗病毒、利尿、保肝降酶、降低门静脉压力和血氨水平、纠正水电解质和酸碱平衡紊乱、补液及营养支持等综合治疗，早期给予左旋氧氟沙星和头孢噻肟、头孢曲松

等第 3 代头孢菌素等,后期依据腹水细菌学培养和药物敏感试验结果选用敏感抗生素,腹水较多者予以抽放腹水和抗生素腹腔灌洗处理。观察组患者在对照组治疗的基础上给予血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字 Z20040033)50 mL,静脉滴注,每日 2 次。2 组患者均连续治疗 1 周后进行评价。

1.3　观察指标　(1)治疗前、治疗 1 周后抽取患者空腹静脉血 2 mL,3 000 r · min^{-1}离心 10 min,取血清;采用酶联免疫法检测血清超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8,IL-8)及肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)水平;(2)治疗前、治疗 1 周后抽取静脉血 3 mL,抗凝离心处理,取血浆,凝固法检测凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplatin time,APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB);(3)治疗前、治疗 1 周后抽取静脉血 2 mL,3 000 r · min^{-1}离心 10 min,取血清;采用电化学发光法检测天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)及总胆红素(total bilirubin,TBIL)水平;(4)治疗后 1 个月内病死率及并发症发生率。

1.4　统计学处理　应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2 组患者治疗前后血清炎性因子水平比较　结果见表 2。治疗前 2 组患者血清 IL-6、IL-8、TNF-α 及 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患者血清 IL-6、IL-8、TNF-α 及 hs-CRP 水平均明显低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者血清 IL-6、IL-8、TNF-α 及 hs-CRP 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2　2 组患者治疗前后炎性因子水平比较

Tab. 2　Comparison of the levels of inflammatory factors of patients between the two groups before and after treatment

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6/(ng · L^{-1})	IL-8/(ng · L^{-1})	TNF-α/(ng · L^{-1})	hs-CRP/(ng · L^{-1})
对照组	65				
治疗前		113.32 ± 27.36	137.23 ± 26.20	125.85 ± 20.29	84.45 ± 20.58
治疗后		92.28 ± 25.83[a]	116.23 ± 24.45[a]	104.76 ± 21.17[a]	45.37 ± 13.46[a]
观察组	54				
治疗前		115.58 ± 23.27	132.64 ± 25.75	127.33 ± 23.67	86.06 ± 21.65
治疗后		74.67 ± 24.73[ab]	90.18 ± 21.94[ab]	82.42 ± 22.49[ab]	32.68 ± 12.65[ab]

注:与治疗前比较[a]$P < 0.05$;与对照组比较[b]$P < 0.05$。

2.2　2 组患者治疗前后凝血功能比较　结果见表 3。治疗前 2 组患者 PT、APTT 及血浆 FIB 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患者 PT、APTT 明显短于治疗前,血浆 FIB 水平明显高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者 PT、APTT 明显短于对照组,血浆 FIB 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3　2 组患者治疗前后凝血功能比较

Tab. 3　Comparison of the coagulation function of patients between the two groups before and after treatment　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT/s	APTT/s	FIB/(g · L^{-1})
对照组	65			
治疗前		23.87 ± 2.74	52.13 ± 5.50	1.03 ± 0.35
治疗后		19.73 ± 2.02[a]	46.23 ± 4.62[a]	1.42 ± 0.42[a]
观察组	54			
治疗前		24.28 ± 2.13	52.68 ± 5.68	1.10 ± 0.37
治疗后		16.54 ± 2.26[ab]	40.18 ± 5.32[ab]	1.88 ± 0.49[ab]

注:与治疗前比较[a]$P < 0.05$;与对照组比较[b]$P < 0.05$。

2.3　2 组患者治疗前后血清 ALT、AST 及 TBIL 水平比较　结果见表 4。治疗前 2 组患者血清 ALT、AST 及 TBIL 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患者血清 ALT、AST、TBIL 水平均显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者血清 ALT、AST、TBIL 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4　2 组患者治疗前后血清 ALT、AST 和 TBIL 水平比较

Tab. 4　Comparison of serum ALT, AST and TBIL levels of patients between the two groups before and after treatment　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT/(U · L^{-1})	AST/(U · L^{-1})	TBIL/(μmol · L^{-1})
对照组	65			
治疗前		385.42 ± 176.79	373.13 ± 155.53	51.28 ± 12.47
治疗后		239.73 ± 97.26[a]	243.23 ± 102.67[a]	33.22 ± 6.33[a]
观察组	54			
治疗前		378.38 ± 152.53	365.68 ± 165.44	50.47 ± 11.36
治疗后		183.84 ± 76.36[ab]	150.18 ± 83.52[ab]	19.02 ± 5.34[ab]

注:与治疗前比较[a]$P < 0.05$;与对照组比较[b]$P < 0.05$。

2.4　2 组患者并发症发生率及病死率比较　2 组患者治疗过程中均未出现严重药物相关的不良反应。治疗后 1 个月内,观察组患者出现肝性脑病 2 例,肝

肾综合征 3 例,消化道出血 1 例,进展为脓毒症 2 例,并发症发生率为 14.8%(8/54);其中 5 例患者最终死亡,病死率为 9.3%(5/54)。对照组患者出现肝性脑病 3 例,肝肾综合征 3 例,进展为脓毒症 2 例,消化道出血 2 例,弥散性血管内凝血 1 例,并发症发生率为 16.9%(11/65);最终 8 例患者死亡,病死率为 12.3%(8/65)。2 组患者治疗后 1 个月内并发症发生率及病死率比较差异均无统计学意义($\chi^2=0.098$、0.282,$P>0.05$)。

3 讨论

ACLF 患者免疫功能减弱,营养状态较差,肝脏解毒能力下降,胃肠功能紊乱,易伴肠壁组织水肿、通透性增加,引发肠道菌群移位进入腹腔导致 SBP。林明华等[9]通过回顾性队列研究发现,肝衰竭合并 SBP 的发生率约为 71.0%,其中高胆红素血症、低 ALT/AST、低钠血症是肝衰竭并发 SBP 的独立危险因素。而 ACLF 患者出现 SBP 后,细菌的代谢产物及内毒素进一步损伤肝脏,同时引发炎症级联反应,导致大量炎性细胞和炎性介质的释放,诱发肝脏等组织器官发生炎性损伤、功能障碍[10]。此外,由于凝血因子合成减少、消耗增加,血清中抗凝物质增加,肝功能衰竭患者多伴有凝血功能障碍,进一步引发肝脏微循环障碍,导致肝细胞持续坏死,影响肝细胞再生。ACLF 和 SBP 相互促进,形成恶性循环,加速患者病情进展,影响患者预后[11]。

血必净注射液的有效成分为红花黄色素 A、丹参素、芍药苷、川芎嗪、阿魏酸、原儿茶醛等,具有活血化瘀、清热解毒、扶正祛邪、菌毒并治的功效,现代药理学研究发现,血必净在改善脓毒症及重症胰腺炎患者凝血功能,控制过度炎症反应,减轻氧化应激损伤,提高肾功能等方面效果明显[12-14]。李晓卉等[15]和郑蕊等[16]分别通过 meta 分析证实,在常规治疗的基础上联合血必净治疗全身炎症反应综合征和重症胰腺炎疗效显著,同时不良反应较少。IL-6、IL-8 和 TNF-α 是炎性因子网络中重要的组成部分,TNF-α 是炎症反应中最早释放的细胞因子,可诱导 IL-6、IL-8 等因子的大量释放,加速炎症级联反应。hs-CRP 是由 IL-6 等炎性因子介导、肝脏分泌的急性反应期蛋白,是反映全身炎症水平的敏感标志物[17]。本研究结果显示,观察组和对照组患者治疗后血清 IL-6、IL-8、TNF-α、hs-CRP 水平明显下降,且治疗后观察组患者的炎性因子水平较对照组下降更为明显,说明血必净可有效控制 ACLF 合并 SBP 患者的炎症反应,减轻机体炎症损伤。

ACLF 合并 SBP 患者肝细胞大量坏死和损伤,凝血因子合成减少、质量下降、消耗增加,血小板功能障碍,内源性和外源性凝血系统和抗凝系统紊乱,导致此类患者 PT、APTT 明显延长,FIB 水平显著下降。本研究结果显示,观察组患者 PT 和 APTT 明显短于对照组,血浆 FIB 水平明显高于对照组,提示血必净可改善 ACLF 合并 SBP 患者的凝血系统,然而血必净在凝血系统中的具体作用机制,以及血必净是否存在双向调控作用仍有待于进一步研究。本研究结果显示,观察组患者治疗后血清 ALT、AST 及 TBIL 水平均显著低于对照组,这可能与血必净能减轻肝脏的炎症损伤及内毒素对肝脏形成的二次打击,改善肝脏微循环,促进肝细胞的修复,提高肝细胞功能等密切相关。治疗过程中未出现血必净相关的不良反应,进一步证实了血必净的安全性,此外,2 组患者治疗后 1 个月内并发症发生率和病死率无明显差异,说明血必净对 ACLF 合并 SBP 患者的近期疗效影响较小。

综上所述,血必净可有效控制 ACLF 合并 SBP 患者的炎症反应,改善凝血功能,降低肝脏损伤,改善肝脏功能,而对患者的近期疗效影响较小。本研究样本量较小,并未对所有患者进行长期跟踪随访,仍需大样本、高质量的随机对照研究来证实血必净治疗 ACLF 合并 SBP 的效果。

参考文献:

[1] FAN Y C, SUN Y Y, WANG N, *et al*. Up-regulation of A20 gene expression in peripheral blood mononuclear cells is associated with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *J Viral Hepat*, 2016, 23(3): 180-190.

[2] 李晨,吕飒,朱冰,等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者近期预后危险因素的研究[J]. 中华肝脏病杂志,2016,24(3):207-213.

[3] LIU X Y, PENG F, PAN Y J, *et al*. Advanced therapeutic strategies for HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2015, 14(4): 354-360.

[4] GAO F Y, LIU Y, LI X S, *et al*. Score model for predicting acute-on-chronic liver failure risk in chronic hepatitis B[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(27): 8373-8381.

[5] 李闯,刘建萍,郝同琴,等. 血必净联合血液灌流治疗急性百草枯中毒疗效观察[J]. 新乡医学院学报,2016,33(2):120-122.

[6] 马俊清,宋祖军. 血必净注射液治疗脓毒症、多器官功能障碍综合征的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2009,8(1):84-87.

[7] 何健卓,谭展鹏,张敏州,等. 血必净注射液对严重脓毒症患者血流动力学及内皮功能影响的前瞻性研究[J]. 中华危重病急救医学,2015,27(2):210-216.

[8] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南[J]. 实用肝脏病杂志,2013,16(3):643-646.

(下转第 1004 页)

术切除标本的完整性得到保留,且不影响对切缘组织的病理判断,同时,患者的宫颈粘连发生率及月经异常率较宫腔镜宫颈锥形切除术显著降低。

参考文献:

[1] 于露露,陈汶. 子宫颈癌筛查技术新进展[J]. 中华妇产科杂志,2015,50(4):312-315.

[2] KOISS R,BONCZ I,HERNÁDI Z,*et al*. Proposal for the modernization of cervical screening procedure in Hungary[J]. *Orv Hetil*,2017,158(52):2062-2067.

[3] 张珊,官海涟,丁锦红,等. 宫颈癌及其癌前病变的分子标志物临床应用进展[J]. 实用妇产科杂志,2016,32(7):503-506.

[4] 王兴民,傅锦坚,庞朗,等. P16 免疫组织化学检测评价高级别宫颈上皮内瘤变锥形切除后残留的临床价值[J]. 重庆医学,2017,46(23):3216-3218.

[5] SONG T,SEONG S J,KIM B G. Regeneration process after cervical conization for cervical intraepithelial neoplasia[J]. *Obstet Gynecol*,2016,128(6):1258-1264.

[6] 张春柳. 高级别宫颈上皮内瘤变锥切术后对妊娠及妊娠结局的影响[J]. 医学综述,2016,22(16):3161-3164.

[7] GONZÁLEZ-BOSQUET E,FERNANDEZ S,SABRA S,*et al*. Negative HPV testing among patients with biopsy-proven cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 or cervical cancer[J]. *Int J Gynaecol Obstet*,2017,36(2):229-231.

[8] 吴少萍. 宫颈冷刀锥切术后生育能力和妊娠结局的观察[J]. 现代临床医学,2017,43(1):40-41,44.

[9] 颜建英,陈敏. LEEP 术治疗宫颈上皮内瘤变对妊娠母儿相关结局影响的 Meta 分析[J]. 国际妇产科学杂志,2017,44(4):418-429.

[10] 苗欣欣,赵福杰. 单、双极电凝在宫颈锥形切除术中的应用价值[J]. 中国医科大学学报,2016,45(6):554-557.

[11] TOMAO F,MARUCCIO M,PRETI E P,*et al*. Conization in early stage cervical cancer:pattern of recurrence in a 10-year single-institution experience[J]. *Int J Gynecol Cancer*,2017,27(5):1001-1008.

[12] 刘宇,王颖,王沂峰,等. 宫颈冷刀锥切术和宫腔镜下宫颈锥切术治疗高级别宫颈上皮内瘤变的疗效分析[J]. 实用妇产科杂志,2017,33(6):434-437.

[13] 武晓红. 宫颈锥切术后预防宫颈颈管粘连的临床策略[J]. 山西职工医学院学报,2016,26(3):47-48.

[14] GATTA L A,KULLER J A,RHEE E H J. Pregnancy outcomes following cervical conization or loop electrosurgical excision procedures[J]. *Obstet Gynecol Surv*,2017,72(8):494-499.

[15] 董华娟,邱莉,白凤琴,等. 宫腔镜辅助冷刀锥切术与传统冷刀锥切术治疗子宫颈上皮内瘤变 Ⅲ 期的临床疗效比较[J]. 实用医院临床杂志,2016,13(4):73-75.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)

(上接第 1000 页)

[9] 林明华,高海兵,潘晨,等. 乙型肝炎病毒相关肝衰竭并发自发性细菌性腹膜炎的危险因素[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(4):395-401. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2010.04.004.

[10] PHILIPS C A,SARIN S K. Potent antiviral therapy improves survival in acute on chronic liver failure due to hepatitis B virus reactivation[J]. *World J Gastroenterol*,2014,20(43):16037-16052.

[11] RODRIGUES R M,SACHINIDIS A,DE BOE V,*et al*. Identification of potential biomarkers of hepatitis B-induced acute liver failure using hepatic cells derived from human skin precursors[J]. *Toxicol In Vitro*,2015,29(6):1231-1239.

[12] JI M,WANG Y,WANG L,*et al*. Protective effect of Xuebijing injection against acute lung injury induced by left ventricular ischemia/reperfusion in rabbits[J]. *Exp Ther Med*,2016,12(1):51-58.

[13] LI X,CHENG C,WANG F,*et al*. Pharmacokinetics of catechols in human subjects intravenously receiving XueBiJing injection,an emerging antiseptic herbal medicine[J]. *Drug Metab Pharmacokinet*,2016,31(1):95-98.

[14] SHI X,ZHANG Y,WANG Y. Impact of Xuebijing and ulinastatin as assistance for hemoperfusion in treating acute paraquat poisoning[J]. *Int J Clin Exp Med*,2015,8(8):14018-14023.

[15] 李晓卉,唐冰,朱斌,等. 血必净注射液治疗全身炎症反应综合征临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国急救医学,2013,33(1):57-61.

[16] 郑蕊,张莉,田然,等. 血必净注射液治疗重症急性胰腺炎的 Meta 分析[J]. 中华危重病急救医学,2015(8):682-686.

(本文编辑:孟 月 英文编辑:孟 月)