抗菌药物及合并症的临床应用研究进展专题

·综 述·

清热活血类中药注射剂联合抗菌药物治疗重症感染的研究进展

刘欢欢[1,2]，白迎春[2]，斯日古楞[1*]

（1. 内蒙古自治区人民医院药学处，内蒙古呼和浩特 010017；2. 包头医学院药学院，内蒙古包头 014040）

摘要：清热活血类中药注射剂应在中医理论指导下根据辨证施治原则合理应用，临床上联合抗菌药物应用广泛，多用于抢救急危重症患者，治疗感染性疾病效果尤为突出。该文对清热活血类中药注射剂联合抗菌药物治疗重症感染的临床应用进行综述，阐释清热活血类中药注射剂联合抗菌药物治疗重症感染如脓毒症、重症肺炎等的研究现状，归纳总结清热活血类中药注射剂与抗菌药物联合应用的影响，如临床疗效、配伍禁忌，以便临床安全、有效地使用中药注射剂，同时为深入探讨清热活血类中药注射剂联合抗菌药物的临床应用提供一定理论依据。

关键词：清热活血；中药注射剂；抗菌药物；重症感染；研究进展

中图分类号：R288　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2022）09-1071-07

DOI：10.13683/j.wph.2022.09.001

Research progress on heat-clearing and blood-activating Chinese herbal injection combined with antimicrobial agents in the treatment of severe infection

LIU Huanhuan[1,2], BAI Yingchun[2], Siriguleng[1*]

(*1. Department of Pharmacy, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010017, Inner Mongolia Autonomous Region, China; 2. Department of Pharmacy, Baotou Medical College, Baotou 014040, Inner Mongolia Autonomous Region, China*)

Abstract: Chinese herbal injections for clearing heat and invigorating blood should be used rationally under the guidance of traditional Chinese medicine theory and in accordance with the principles of evidence-based treatment, which is widely used in combination with antimicrobial agents in clinical practice. And it is commonly used for the treatment of patients in acute and critical conditions. The combination of antimicrobial agents is particularly effective in the treatment of serious infections. This article reviewed the clinical application of heat-clearing and blood-activating herbal injections combined with antimicrobial agents in the treatment of serious infections, explained the current status of research on the combination of heat-clearing and blood-activating herbal injections with antimicrobial agents in the treatment of serious infections such as sepsis, severe pneumonia. To summarize the effects such as clinical efficacy and contraindications of combining heat-clearing and blood-activating herbal injections with antimicrobial agents, and to facilitate the safe and effective use of herbal injections in clinical practice. It also provided a theoretical basis and reference for an in-depth discussion on the clinical application of heat-clearing and blood-activating herbal injections in combination with antimicrobial agents.

Key words: heat-clearing and blood-activating; Chinese herbal injection; antimicrobial agent; serious infection; research progress

收稿日期：2022-07-22

作者简介：刘欢欢，硕士研究生，研究方向：临床药学。

通信作者：斯日古楞，副主任药师，研究方向：临床药学。

基金项目：内蒙古自治区自然科学基金项目（2015MS08137）

中药注射剂是传统医学结合现代科学技术制成的一种新型中药制剂[1]，具有生物利用度高、疗效确切、见效快等特点[2]。历经70余年发展，通过国家质量标准认证的中药注射剂达百余种，按功用差异分为清热类、活血类及补益类等[3]。清热类占国家批准中药注射剂品种的39.45%[4]，现代药理学表明具有抑菌、抗炎、抗病毒、解热作用，主要用于治疗呼吸系统疾病。活血类中药注射剂临床研究较为广泛且有一定成效。研究表明，其能够抑制血小板聚集、清除氧自由基、扩张血管、改善血液循环[5]，常用于治疗老年心脑血管疾病。清热活血类中药注射剂多用于治疗常见病、多发病、抢救急危重症患者[6]，联合抗菌药物疗效尤为突出，这使得中西药并用治疗重大疾病成为临床共识。同时，中药注射剂来源于中药成方，应在中医理论指导下根据辨证施治原则合理应用，否则不仅会影响中药注射剂的疗效，也可能由于配伍禁忌引起药效降低或发生相互作用，引起过敏、血栓等不良反应，甚至会威胁到患者生命安全。本文通过梳理清热活血类中药注射剂联合常用抗菌药物治疗重症感染的临床效果及注意事项，为清热活血类中药注射剂的临床合理使用提供参考。

1 中医理论指导下清热活血类中药注射剂的应用

中药注射剂虽然改变了传统中药水煎剂的给药方式和途径，但仍保留了中药本身的“寒”“热”“温”“凉”属性[7]，同样遵循“寒者热之、热者寒之，实者泻之、虚者补之，燥者润之、湿者燥之”的辨证论治原则[8]。感染性疾病在临床上为常见病、多发病，西医认为感染性疾病由人体感染病原体引起，普遍应用抗菌药物治疗[9]。中医将其归为“伤寒”“温病”等范畴，治当以清热解毒，并行活血化瘀。清热活血类中药注射剂组方药物大多性寒凉，若对脾胃虚寒者使用，可引起脾胃失调，导致一系列胃肠道不良反应[10]。临床应辨证用药，严格掌握适应证。在治疗脑梗死（cerebral infarction）时，清开灵注射液药性寒凉用于火热证，而刺五加注射液药性温热适用于虚寒证[11]，用药不当无疑是令病情雪上加霜。李燕[12]按照辨证施治原则治疗眩晕症，辨证组用灯盏细辛注射液治疗寒象者，苦碟子注射液治疗热象者，对照组随机应用此两种注射液，结果显示，辨证组总显效率为74.2%，可见辨证施治在临床中发挥着重要作用。清热活血类中药注射剂被越来越多地应用到临床治疗中，新型冠状病毒肺炎（corona virus disease 2019，COVID-19）疫情暴发以来，有关清热活血类中药注射剂与西药联用治疗COVID-19取得显著效果的临床报道屡见不鲜。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第八版）》推荐使用喜炎平注射液清热解毒、血必净注射液化瘀解毒、醒脑静注射液清热开窍等救治重型、危重症患者[13]。因此，此类中药注射剂应用时应注意观察患者寒热证型的变化，严格遵循辨证用药原则。

2 清热活血类中药注射剂治疗重症感染的中西医治疗理论基础

脓毒症（sepsis）是重症感染患者的严重综合征，患病率和死亡率较高，是全球急危重症研究领域的难点和热点。全球每年有1 500万～3 000万脓毒症患者，死亡率25%～30%[14]。病原微生物入侵人体后释放大量炎症因子，如肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白介素（interleukin，IL）-1、IL-4和IL-10等，大量炎症介质作用，发生氧化应激和微循环障碍，导致心力衰竭（heart failure）、肺损伤、肾功能不全及脑损伤等多脏器功能损害[15]。脓毒症的西医治疗包括早期抗感染、液体复苏、机械通气、糖皮质激素等抗炎、血管活性药物升压、肾脏替代治疗、抗凝和营养支持等对症治疗。2016年版国际脓毒症和脓毒性休克管理指南[16]提出，应在确诊脓毒症及脓毒症休克后1 h内给予静脉经验性抗菌药物治疗，早期适当选择广谱抗菌药物可降低患者死亡率[17]。目前，脓毒症的西医治疗关注全身器官的内在联系，如凝血系统、神经-内分泌系统可直接或间接影响机体的内环境稳态，这与中医理论提出的“心与小肠相表里，肺与大肠相表里”等理

论不谋而合[18]。中医认为人体是一个有机整体，内在脏腑间是整体联系的。脓毒症发病期间人体的各个器官、系统相互影响，致使机体内环境失衡。中医根据脓毒症的临床表现及发病特点确定核心病机，逐步形成了“四证四法”的辨证施治原则，即毒热证治以清热解毒，血瘀证治以活血化瘀，急性虚证治以扶正固本，腑气不通治以通里攻下。王今达教授根据“菌毒并治”理论体系和“四证四法”的辨证治疗原则，在血府逐瘀汤基础上精制而成血必净注射液，具有活血化瘀、扶正固本、清热解毒、菌毒并治等功效。血必净基于“菌”“毒”“炎”并治理论，可抑制 IL-6、IL-8 及 TNF-α 等炎症细胞因子分泌，抑制血小板活化因子 CD62P、CD63 的表达，降低血小板活化水平，提高 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$等免疫功能指标和超氧化物歧化酶活性，减轻氧化损伤，减少炎症细胞浸润，改善凝血功能[19]。

3 清热活血类中药注射剂联合抗菌药物治疗重症感染的研究现状

清热类中药注射剂品种繁多，包括喜炎平、热毒宁、炎琥宁等清热解毒类；痰热清等清热化痰类；茵栀黄等清热祛湿类；清开灵、醒脑静等清热解毒、醒脑开窍类。临床上热毒宁、喜炎平常联合青霉素类、大环内酯类、喹诺酮类及林可霉素类抗菌药物治疗呼吸系统感染性疾病。Meta 分析显示炎琥宁、痰热清、喜炎平、热毒宁联合阿奇霉素（azithromycin）可缩短支原体肺炎（pneumonia）患儿发热、咳嗽及肺炎消失时间，临床有效率达 63% ～ 75%[20]。喜炎平、痰热清、清开灵联合头孢菌素类药物可降低患者白细胞计数（white blood cell count，WBC）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、IL-8、IL-6、降钙素原（procalcitonin，PCT）及 TNF-α 水平，升高 IL-10 水平，增加达峰容积比和潮气量，减轻炎症反应，缩短病程，可有效治疗肺炎、支气管炎（bronchitis）、肺部重症感染[21]。穿心莲内酯总磺化物与头孢西丁（cefoxitin）联用可影响耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*，MRSA）的生物膜内活菌量，协同抑制 MRSA 毒力因子[22]。体外抗菌实验表明，痰热清联用万古霉素（vancomycin）或利奈唑胺（linezolid）可增加抗菌药物抵抗 MRSA 能力，抗菌药物最低抑菌浓度降低 2 倍，增加 MRSA 菌株对万古霉素和利奈唑胺的敏感性[23]。

活血类中药注射剂临床使用频率较高，在治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病（coronary atherosclerotic heart disease）、脑卒中（stroke）、高血压（hypertension）、脑动脉硬化（cerebral arteriosclerosis）等血瘀型疾病效果显著。常见药品有疏血通、血塞通、血必净及丹参注射液等。鉴于品种繁多，而血必净注射液在脓毒症的治疗中证据相对充分，故本部分以血必净为主探讨其联合应用情况，详见表 1。

血必净联合常规抗感染药物可升高脓毒症患者的血清甲状腺激素水平，降低 PCT、CRP、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、血尿素氮、血清肌酐、肌酸激酶同工酶及心肌肌钙蛋白Ⅰ水平，提示联合应用可有效改善脓毒症患者机体各系统状态[24]。血必净与亚胺培南（imipenem）联用可通过调控患者辅助性 T 细胞（T helper cell，Th cell）1/ 调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg cell）和 Th17/Treg 轴、降低患者急性生理与慢性健康Ⅱ评分、免疫球蛋白含量、内毒素、WBC、CRP、PCT、IL-6 和转化生长因子 -β（transforming growth factor-β，TGF-β）等炎症因子水平，增强患者免疫功能，达到有效治疗脓毒症的目的[25]。动物试验显示，血必净与比阿培南（biapenam）联用可调节脓毒症大鼠脂类、氨基酸、酰基肉碱和胆汁酸的代谢途径。酰基肉碱水平的升高表明脓毒症大鼠的脂肪酸氧化和能量代谢得到激活；脂肪酸氧化在脓毒症大鼠中增强，以维持能量的补充，从而使酰基肉碱增加。血必净联合比阿培南除可调节大鼠能量代谢外，同时也可改善大鼠缺氧状态[26]。血必净联合头孢哌酮钠舒巴坦钠（sulbactam and cefoperazone）、亚胺培南、头孢曲松（cefatriaxone sodium）能够改善机体炎症反应，保护肠道黏膜屏障，改善肝功能，有效治疗肝硬化自发性细菌性腹

膜炎[27-29]；与亚胺培南西司他丁（cilastatin）、替加环素（tigecycline）联用可改善患者Th1/Th2平衡，降低Toll样受体2、4的表达，改善CD86、CD83、CD80及CD1α等免疫功能指标，调节机体免疫状态，有效治疗重症腹腔感染[30-31]；与头孢曲松、莫西沙星（moxifloxacin）、阿奇霉素、头孢哌酮钠舒巴坦钠、亚胺培南西司他丁钠、美罗培南（meropenem）联用可降低患者炎症因子IL-6、PCT、CRP及TNF-α水平，升高IL-10、动脉血氧分压及动脉血氧饱和度水平，改善患者肺通气功能，提高临床有效率，明显缩短患者体温复常时间、肺部啰音消失时间及痰菌转阴时间，促进患者病情好转，有效治疗肺部重症感染和重症肺炎[32-33]；与头孢曲松联用可增强抗炎效果，抑制炎症细胞的增殖，减轻肾损伤、加快患者康复速度，有效治疗鲍曼不动杆菌感染所致的肾盂肾炎（pyelonephritis）[34]；与万古霉素、替加环素联用可改善机体炎症因子CRP、PCT、IL-6、IL-8及TNF-α水平，提高免疫功能，有效治疗肺部重症感染[35-37]。此外，丹参注射液联用头孢曲松对慢性支气管炎患者的细菌总有效清除率可达95.74%[38]。复方丹参注射液联用头孢哌酮钠舒巴坦钠、阿奇霉素可降低TGF-β1、TNF-α和炎性因子IL-6、IL-8水平，有效治疗慢性肾盂肾炎和儿童喘息性支气管炎[39-40]。

4 清热活血类中药注射剂联用抗菌药物的互作影响

清热活血类中药注射剂和抗菌药物联合使用可改善药代动力学和药效学参数，如丹红注射液与头

表1 部分活血类中药注射剂与抗菌药物的联合应用

Table 1 Combined application of part blood-activating Chinese herbal injections with antibiotics

中药注射剂	抗菌药物	治疗疾病	参考文献
血必净注射液	亚胺培南	脓毒症	[25]
	头孢哌酮钠舒巴坦钠、亚胺培南、头孢曲松	肝硬化自发性细菌性腹膜炎	[27-29]
	美罗培南、替加环素	重症腹腔感染	[30-31]
	头孢曲松、莫西沙星、阿奇霉素、头孢哌酮钠舒巴坦钠、亚胺培南西司他丁钠、美罗培南	肺部重症感染和重症肺炎	[32-33]
	头孢曲松钠	鲍曼不动杆菌感染所致肾盂肾炎	[34]
丹参注射液	万古霉素、替加环素	肺部感染	[35-37]
	头孢曲松钠	慢性支气管炎	[38]
复方丹参注射液	头孢哌酮钠舒巴坦钠	慢性肾盂肾炎	[39]
	阿奇霉素	儿童喘息性支气管炎	[40]

表2 清热活血类中药注射剂与抗菌药物的互作影响

Table 2 Interaction between heat-clearing and blood-activating Chinese herbal injections and antibiotics

	中药注射剂	联合抗菌药物	研究结果	参考文献
配伍禁忌	清开灵、双黄连	青霉素G、林可霉素、喹诺酮类、氨基糖苷类	出现浑浊、絮状物和沉淀	[44]
	炎琥宁、穿琥宁	部分喹诺酮类、氨基糖苷类	产生白色沉淀	[45-46]
	丹参、复方丹参	多数喹诺酮类、头孢菌素类	产生絮状物及沉淀	[47-48]
	血必净	头孢曲松	加重溶液颜色，8 h接近红褐色	[49]
	喜炎平	氟罗沙星（fleroxacin）	降低喜炎平中穿心莲内酯磺化物含量及溶液pH值，增加不溶性微粒	[50]
	热毒宁	青霉素类、阿奇霉素	使渗透压低于人体正常范围值，可能发生血栓、电解质紊乱等严重不良反应，甚至威胁患者生命	[51]
不良反应	热毒宁	大环内酯类抗生素	药理试验表明热毒宁增加大环内酯类抗生素代谢物，结合肝药酶细胞色素P450分子形成复合物，导致药物蓄积，药酶失活	[52]
	注射用血栓通	头孢噻肟（cefotaxime）	易发生过敏	[53]
		阿莫西林氟氯西林钠（amoxicillin/flucloxacillin sodium）	产生红疹和皮肤瘙痒等	[54]

孢曲松联用可降低头孢曲松血药浓度，增加头孢曲松的排泄，并增强丹红注射液抗凝血和抗血栓的作用[41]。血必净能提高左氧氟沙星（levofloxacin）在小鼠胰腺组织中的药物浓度，联合应用可治疗急性胰腺炎（pancreatitis）[42]。痰热清、双黄连分别影响左氧氟沙星在体内的药物浓度和滞留时间，减缓消除和代谢速率，延长抗菌时间，进而提高生物利用度[43-44]。但中药注射剂联合抗菌药物使用过程中会发生配伍禁忌，甚至发生不良反应，详见表 2。

5 现阶段中药注射剂联合应用的不足与建议

中药注射剂是中药剂型的创新，其与抗菌药物联合治疗感染性疾病（如脓毒症）已取得显著效果，但清热活血类中药注射剂联合抗菌药物使用，仍有如下不足。首先，此类中药注射剂多与抗菌药物联合应用，较少单独使用，故很难判断中药注射剂发挥疗效的程度。其次，中药注射剂化学成分复杂，具体发挥药效的有效成分尚不清楚，且现有文献报道证据等级不高。笔者整理了 40 余篇清热活血类中药注射剂与抗菌药物联合应用的有效性、安全性文章，结果显示，检索到文献中队列研究 17 篇，随机对照试验研究仅 1 篇，其他均为单臂的临床疗效观察研究，即使是队列和随机对照试验研究，对于偏倚的处理、患者分层因素的考察等均欠缺标准、规范化处理，说明现阶段对于清热活血类中药注射剂的临床研究依然需要进行标准化、科学化的真实世界研究，提高文献的循证等级及质量。再次，目前临床上未按照中医理论指导应用中药注射剂现象普遍。最后，中药注射剂配伍抗菌药物应用会产生沉淀，引起 pH 值变化，发生配伍禁忌，严重者出现不良反应。关于中药注射剂的不良反应报道大多为类过敏反应，但具体哪一成分引起过敏反应具有不确定性，并且无法通过预实验来减少，故中药注射剂的不良反应有着一定的不可预知性。

因此，为应对上述不足，笔者建议应注意以下事项。首先，根据西药成分单一作用靶点明确原则，从常用中药、经验方与理论相结合的配方依据等方面深入研究活性成分，分析药物组成繁多的中药注射剂，保证药物作用同时精简中药注射剂药物组成，在发挥最大药效的同时使所含药味数最少。其次，以现代医药学理论和技术开展中药注射剂使用的基础和循证医学研究，通过代谢组学、基因组学等多组学技术深入探索中药注射剂的作用靶点，以及其在人体内的细胞及分子水平作用机制。再次，使用时要严格按照辨证论治的基本原则，掌握用法用量，避免滥用。最后，针对临床使用过程中屡次报道的配伍禁忌和不良反应，应规范操作，如及时冲管、现配现用等，密切观察药液是否发生沉淀浑浊现象及患者体征变化，如有无皮肤红疹、瘙痒等，一旦发现异常，及时停止用药。

6 结语

清热活血类中药注射剂源自中医理论体系，疗效确切，已在临床广泛应用。为充分挖掘清热活血类中药注射剂联合抗菌药物治疗疾病的优势，仍需深入研究药物的活性成分和具体作用机制，提高药品标准，形成一类安全、有效、全球均认可的中药注射剂标准使用方案。

参考文献：

[1] Li H, Deng J, Deng L, *et al*. Safety profile of traditional Chinese herbal injection: an analysis of a spontaneous reporting system in China[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2019, 28(7): 1002-1013.

[2] Li H, Wang S, Yue Z, *et al*. Traditional Chinese herbal injection: current status and future perspectives[J]. Fitoterapia, 2018, 129: 249-256.

[3] 刘效栓, 李喜香. 中药注射剂临床合理使用手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2014: 11-15.

[4] 董子洵, 冯佳佳, 林丽开. 中药注射剂在呼吸系统疾病的应用研究[J]. 中国研究型医院, 2019, 6(6): 20-25.

[5] 翟宇瑶, 段万里, 胡斌, 等. 活血化瘀类中药注射剂临床应用合理性分析[J]. 西部中医药, 2021, 34(5): 112-115.

[6] Chen X, Kang F, Lai J, *et al*. Comparative effectiveness of phlegm-heat clearing Chinese medicine injections for AECOPD: a systematic review and network meta-analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 292: 115043.

[7] 刘立红. 中药注射剂使用须中医理论指导[N]. 中国中医药报, 2018-02-26(3).
[8] 李江, 刘治中, 王丽霞, 等. 临床安全使用中药注射剂应注意的几个方面[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(7): 982-984.
[9] 张坚磊, 马小军. 感染性疾病病原学诊断新技术与临床应用策略[J]. 协和医学杂志, 2018, 9(5): 399-403.
[10] 吴国琳, 张力, 余国友. 中药注射剂发生不良反应常见原因分析及防范对策[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(12): 1137-1140.
[11] 韩伟, 何恩霞, 曹京梅. 运用中医理论使用中药注射剂[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(16): 2498-2500.
[12] 李燕. 辩证使用中药注射剂治疗眩晕症的疗效观察[J]. 当代医学, 2012, 18(27): 152-153.
[13] 陈雯, 高琛, 牟稷征, 等. 中药注射剂在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(3): 377-380.
[14] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, *et al*. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(3): 259-272.
[15] Dartiguelongue JB. Systemic inflammation and sepsis. Part Ⅱ: functional consequences of the storm[J]. Arch Argent Pediatr, 2021, 119(1): e1-e10.
[16] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, *et al*. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Crit Care Med, 2021, 49(11): e1063-e1143.
[17] Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, *et al*. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(9): 1400-1426.
[18] 刘艺, 吴彩军, 李春盛. 中西医结合临床治疗脓毒症的一点思考[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(4): 481-485.
[19] 李春盛, 金铭, 武军元, 等. 血必净对严重脓毒症患者血管内皮细胞相关促炎因子和凝血因子的影响[J].中华医学杂志, 2009, 89(39): 2744-2747.
[20] Duan X, Wang K, Wu J, *et al*. Comparative efficacy of Chinese herbal injections combined with azithromycin for mycoplasma pneumonia in children: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Clin Pharm Ther, 2019, 44(5): 675-684.
[21] 张丽霞, 纪泳萍. 肺气肿合并感染患者应用头孢呋辛钠联合清开灵注射液治疗的临床效果分析[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(9): 2192-2193.
[22] 张璐璐, 包梅, 杨伟峰, 等. 穿心莲内酯联合头孢西丁对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的协同抑制作用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(7): 2556-2562.
[23] Yang W, Liu J, Blažeković B, *et al*. *In vitro* antibacterial effects of Tanreqing injection combined with vancomycin or linezolid against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Bio Med Central, 2018, 18(1): 169.
[24] 李帅, 鹿兴, 徐磊. 血必净注射液治疗ICU脓毒症患者的临床观察[J]. 中草药, 2021, 52(12): 3656-3660.
[25] 詹雪芳, 王振贤, 甘惠玲. 基于血清Th1/Treg及Th17/Treg轴平衡探讨血必净联合亚胺培南对脓毒症患者免疫功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 182-185.
[26] Liu LW, Shi YY, Li ZL, *et al*. Metabolomic insights into the synergistic effect of biapenem in combination with Xuebijing injection against sepsis[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 502.
[27] Qian D, Zhang Y. Influence of Xuebijing injection combined with cefoperazone sodium and sulbactam sodium in treating hepatitis B-induced liver cirrhosis complicated by spontaneous bacterial peritonitis: TNF-α, IL-18, IL-6, and hepatic function[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 2907-2914.
[28] 王昱良, 郑永青, 吕歆, 等. 血必净注射液联合亚胺培南治疗肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(12): 1482-1486.
[29] 袁培明, 乙树枝. 血必净联合头孢曲松钠治疗肝硬化并原发性腹膜炎临床观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(29): 116-117.
[30] 刘沫然, 肖锢, 黄佳玲, 等. 血必净注射液联合亚胺培南西司他丁治疗腹腔重症感染的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(23): 3271-3273.
[31] 彭粉花, 刘瑞, 牛君义, 等. 血必净注射液配合常规对症干预对重症腹腔感染患者Th1/Th2平衡及TLR2与TLR4表达的影响[J]. 中药材, 2020, 43(9): 2287-2290.
[32] 师喜云. 血必净联合头孢曲松治疗重症肺部感染效果观察[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(18): 3020-3022.
[33] 吴萍, 何文龙, 付云. 血必净注射液联合莫西沙星治疗重症肺炎的临床效果观察[J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(7): 829-830.
[34] 刘敬涛, 王连渠, 徐国良. 血必净联合头孢曲松钠治疗鲍曼不动杆菌感染所致肾盂肾炎患者的临床研究[J]. 黑龙江医药, 2019, 32(1): 20-22.
[35] 陈飞. 血必净与万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌所致肺部感染患者的疗效及其对CRP、PCT水平改善的影响

[J]. 抗感染药学, 2019, 16(4): 728-730.
[36] 刘厚强, 尹海燕, 胡莉琼, 等. 血必净联合替加环素治疗ICU肺部感染及对患者免疫功能和炎症因子水平的影响[J]. 中国处方药, 2020, 18(5): 62-63.
[37] 马新, 郑晶晶, 张杰, 等. 血必净注射液联合替加环素对碳青霉烯泛耐药鲍曼不动杆菌感染的疗效[J]. 西部中医药, 2020, 33(7): 110-113.
[38] 陈镜文. 丹参注射液联合抗生素对慢性支气管炎急性发作期治疗效果观察[J]. 中国现代医药杂志, 2017, 19(6): 64-66.
[39] 陈静. 慢性肾盂肾炎行复方丹参注射液联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗的价值[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(23): 130-132.
[40] 杨青, 杨艳萍, 屈芳, 等. 复方丹参注射液联合阿奇霉素治疗小儿喘息性支气管炎的效果及对炎性因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(21): 4084-4087.
[41] 张倩. 丹红注射液与头孢曲松药物相互作用特征与机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
[42] 杨巧虹, 姚高琼, 周远大, 等. 以药代动力学检测指标探讨血必净注射液联合左氧氟沙星治疗急性胰腺炎的增效作用机制[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(17): 2084-2089.
[43] 邢蓉, 何雄伟. 痰热清注射液联用左氧氟沙星(ig/iv)后小鼠肺组织中左氧氟沙星的分布比较[J]. 中国药房, 2016, 27(7): 923-925.
[44] 黄银凤. 常用中药注射剂与各类抗菌药物配伍稳定性问题探讨[J]. 中外医学研究, 2013, 11(31): 149-150.
[45] 曾翠, 庄再生. 注射用炎琥宁与临床常用抗菌药物配伍的稳定性试验[J]. 中国药业, 2012, 21(13): 18-19.
[46] 张亦工, 游志红. 穿琥宁与抗生素针剂配伍禁忌的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(8): 698-700.
[47] 田晶辰. 双黄连注射液与阿奇霉素注射液配伍后的药代动力学研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
[48] 覃新地. 复方丹参注射液不良反应分析及其配伍禁忌[J]. 北方药学, 2016, 13(2): 158-159.
[49] 赵紫楠, 张碧华, 李可欣, 等. 血必净注射液的快速卫生技术评估[J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(9): 6-14.
[50] 于兰凤. 探究喜炎平注射液与氟罗沙星配伍的稳定性[J]. 北方药学, 2013, 10(6): 28-29.
[51] 徐玉玲, 王永香, 张静, 等. 热毒宁注射液配伍后的渗透压研究[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 285-286.
[52] 张云燕, 徐王彦君, 汤响林, 等. 热毒宁注射液对大鼠肝脏CYP450酶的影响[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(14): 2737-2742.
[53] 周丽萍. 注射用血栓通联合抗生素造成的不良反应分析[J]. 大家健康(学术版), 2016, 10(3): 135-136.
[54] 亓凤春. 注射血栓通与抗生素联合用药致不良反应病例分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(14): 188.

(编辑：史琦琪)