

血必净注射液治疗脓毒症的系统评价再评价



姜晓薇¹, 杨 继^{2, 3}, 刘 毅^{2, 3}

1. 天津中医药大学研究生院 (天津 301617)
2. 天津中医药大学第一附属医院南院急诊部 (天津 300381)
3. 中医国家临床医学研究中心 (天津 300381)

【摘要】目的 对血必净注射液治疗脓毒症的系统评价/Meta 分析进行再评价, 综合评价其方法学质量、报告质量及证据质量, 为临床实践和指南制定提供循证依据。**方法** 检索中英文数据库, 包括中国知网 (CNKI)、万方、维普 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、PubMed、Embase、Cochrane Library 及 Web of Science (WOS), 纳入截至 2025 年 10 月 20 日发表的血必净注射液治疗脓毒症的系统评价/Meta 分析。采用 AMSTAR 2 量表评价方法学质量, PRISMA 2020 核对单评价报告质量, 并结合 GRADE 系统进行证据分级。**结果** 共纳入 16 篇系统评价/Meta 分析, 发表时间为 2010—2023 年。主要结局指标包括病死率、急性生理与慢性健康评分 (APACHE II)、炎症因子及凝血指标。AMSTAR 2 结果显示, 方法学质量总体为低级至极低级, 关键缺陷集中在注册方案缺失 (条目 2)。PRISMA 2020 结果显示, 报告完整度均值为 57.41%, 其他结果分析、注册和协议、利益冲突等条目缺失率 > 50%。GRADE 评估结果表明, 病死率、APACHE II 评分及安全性证据为中等质量。**结论** 血必净注射液联合常规治疗可降低脓毒症病死率、改善器官功能及炎症反应, 且安全性较好。但现有证据质量有限, 尚需高质量、多中心随机对照试验与规范系统评价进一步验证。

【关键词】 血必净注射液; 脓毒症; 系统评价再评价; AMSTAR 2; PRISMA 2020; GRADE; 证据质量; 随机对照试验

【中图分类号】 R979.9

【文献标识码】 A

Xuebijing injection for sepsis: an overview of systematic reviews

JIANG Xiaowei¹, YANG Ji^{2,3}, LIU Yi^{2,3}

1. School of Graduate, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
 2. Department of Emergency, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (Southern Campus), Tianjin 300381, China
 3. National Clinical Research Center for Chinese Medicine, Tianjin 300381, China
- Corresponding author: LIU Yi, Email: 13820180856@163.com

【Abstract】Objective To conduct an overview of systematic reviews/Meta-analyses on Xuebijing injection for sepsis, to comprehensively evaluate their methodological quality, reporting quality, and evidence quality, and to provide an evidence-based foundation for clinical practice and guideline development. **Methods** Both Chinese and international databases were searched, including CNKI, WanFang, VIP, SinoMed, PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, to identify systematic reviews/Meta-analyses on Xuebijing injection for sepsis published up to October 20, 2025.

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202601006

通信作者: 刘毅, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, Email: 13820180856@163.com

The methodological quality was assessed using the AMSTAR 2 tool, reporting quality was evaluated using the PRISMA 2020 checklist, and the GRADE system was applied for evidence grading. **Results** A total of 16 systematic reviews/Meta-analyses published between 2010 and 2023 were included. Primary outcome measures included mortality, APACHE II scores, inflammatory factors, and coagulation parameters. AMSTAR 2 results indicated an overall low to very low methodological quality, with critical flaws primarily focused on the lack of registered protocols (Item 2). PRISMA 2020 results showed an average reporting completeness of 57.41%, with >50% deficiency rates for items such as other results analyses, registration and protocol, and conflicts of interest. GRADE assessment indicated that the evidence for mortality, APACHE II scores, and safety was of moderate quality. **Conclusion** Xuebijing injection combined with conventional therapy may reduce mortality, improve organ function, and alleviate inflammatory response in sepsis patients, with a favorable safety profile. However, the quality of existing evidence is limited, necessitating further validation through high-quality, multi-center randomized controlled trials and standardized systematic reviews.

【Keywords】 Xuebijing injection; Sepsis; Overview of systematic reviews; AMSTAR 2; PRISMA 2020; GRADE; Evidence quality; Randomized controlled trial

脓毒症是由宿主对感染反应失调引起的危及生命的器官功能障碍，是重症监护室（intensive care unit, ICU）患者死亡的主要原因之一^[1-2]。全球每年约有4 900万例脓毒症病例，死亡率高达19.7%^[3]。当前常规治疗以感染控制、液体复苏、器官支持为主，但对患者预后改善有限^[4]。中药注射液因具有多靶点、系统调节和免疫稳态重建等优势，在脓毒症治疗中显示出重要的治疗价值。血必净注射液由红花、川芎、赤芍、丹参、当归等药物组成，具有活血化瘀、解毒通络、调节炎症反应等作用。现代药理研究表明，血必净可通过抑制核因子 κ B（nuclear factor κ B, NF- κ B）信号通路、改善微循环、降低细胞因子风暴反应，从而减轻多器官损伤^[5]。

近年来，关于血必净注射液治疗脓毒症的系统评价/Meta分析（systematic review/Meta analysis, SR/MA）数量快速增长，但研究质量和结论一致性差异明显。系统评价再评价是指针对同一临床问题已发表的多个SR/MA进行系统性收集、质量评估、偏倚风险分析和证据综合的高层次证据合成的方法。与SR/MA分析不同，系统评价再评价是以已有的SR/MA作为研究对象，不直接纳入原始研究，而是对这些二次证据进行再分析、再整合。单一SR/MA可能受纳入研究局限或作者主观选择影响，而系统评价再评价通过横向比较和质量分层，能得出更稳健、更具概括性的结论，减少误导风险。因此，在证据分级体系中，系统评价再评价常被视为支持临床决策和国际/国内指南推荐

的更高级证据来源。因此，本研究通过系统评价偏倚风险评估工具（A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews, AMSTAR 2）^[6]、系统评价和Meta分析优先报告条目（2020）版^[7]（Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses 2020, PRISMA 2020）和GRADE（Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations, GRADE）方法^[8]对血必净注射液治疗脓毒症的系统评价进行再评价，以期为临床与指南提供更高层次的循证依据。本研究已于PROSPERO平台完成注册（注册号：CRD420261300436）。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准：①研究类型：系统评价或Meta分析；②研究对象：符合脓毒症诊断标准的成人患者；③干预措施：试验组为血必净注射液联合常规治疗，对照组为常规治疗；④结局指标：病死率、急性生理与慢性健康评分（Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II）、炎症因子水平、凝血因子水平等。排除标准：①重复发表的文献；②动物实验相关的文献；③网状Meta分析；④未包含主要结局指标的文献；⑤干预措施混杂，如多种中药注射液联合；⑥无法获取全文的文献。

1.2 文献检索策略

检索中国知网（CNKI）、万方、维普（VIP）、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）、

PubMed、Embase、Cochrane Library 及 Web of Science (WOS) 数据库, 语言限制为中英文。中文检索词为: 血必净注射液、脓毒症、系统评价、Meta 分析、脓毒性休克、感染性休克、全身炎症反应综合征、休克、脓毒性。英文检索词为: Xuebijing injection、sepsis、septic shock、septicemia、systemic inflammatory response syndrome、SIRS、Xue Bi Jing、systematic review、Meta-analysis、pooled analysis 等。检索时间范围为建库至 2025 年 10 月 20 日。以 CNKI 为例, 具体检索策略见框 1。

```
#1 脓毒症 [不加权: 扩展]
OR 全身炎症反应综合征 [不加权: 扩展]
OR 休克, 脓毒性 [不加权: 扩展]
OR 感染性休克 [不加权: 扩展]
#2 血必净注射剂 [不加权: 扩展] OR 血必净 [不加权: 扩展]
OR 血必净注射液 [不加权: 扩展]
#3 Meta 分析 [不加权: 扩展] OR 系统评价 [不加权: 扩展]
OR 系统综述 [不加权: 扩展]
#4 #1 AND #2 AND #3
```

框1 CNKI文献检索策略

Box 1. Literature search strategy in CNKI

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献, 提取基本信息 [作者、发表年份、纳入随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 数、样本量、干预措施、所采用的偏倚风险评估工具、结局指标与结论等], 并进行交叉核对, 如遇分歧, 通过讨论或与第 3 名研究者协商解决。文献筛选时通过 NoteExpress 软件去重, 阅读题目和摘要, 排除明显不相关的文献, 随后进一步阅读全文, 确定是否纳入。

1.4 质量评价

方法学质量采用 AMSTAR 2 量表, 该量表包含 16 个评估项目, 其中 7 项被认定为关键条目。根据各项研究的符合程度分别评定为“完全符合”“部分符合”或“不符合”。最终根据关键条目和非关键条目的符合情况, 将方法学质量划分为 4 个等级: 高质量 (无或仅 1 个非关键条目缺陷)、中等质量 (超过 1 个非关键条目缺陷)、低质量 (1 个关键条目缺陷) 和极低质量 (超过 1 个关键条目缺陷)。

报告质量采用 PRISMA 2020 核对清单; 该声明涵盖系统评价的完整报告框架, 包括标题、摘要、引言、方法、结果、讨论及其他相关信息共 7 个模块 27 个核心条目。由 2 名研究人员独立对每项研

究的报告完整度进行评判, 按照“完全报告”“部分报告”和“未报告”3 个等级进行评分, 最终计算总分以评估其报告质量。总分 27 分中, 得分低于 15 分表明报告存在显著缺陷, 15~21 分提示存在部分不足, 而 21 分以上则代表报告相对完整规范。

证据质量采用 GRADE 系统结合中医药证据分级标准。该体系从研究的局限性、结果的一致性、证据的直接性、数据的精确性和发表偏倚 5 个维度对证据体进行综合评价。通过对每个结局指标的证据质量进行分级, 将其划分为高、中、低、极低 4 个等级。

2 结果

2.1 一般情况

初始检索共获得 SR/MA 252 篇, 经筛选最终纳入 16 篇, 文献筛选流程见图 1。纳入的 16 篇 SR/MA 发表于 2010—2024 年, 平均纳入原始研究 13 项, 试验组干预方法均为血必净注射液联合常规治疗。纳入文献所应用的偏倚风险评估工具有所不同, 其中 9 篇使用采用 Cochrane 协作网推荐的“偏倚风险评估工具”, 7 篇使用 Jadad 量表 (表 1)。

2.2 结局指标

纳入的 16 篇 SR/MA 共报告了 20 个结局指标, 可分为 4 类: 临床有效率指标、炎症指标、凝血指标和其他指标。其中报告频次最高的为 28 d 病死率 (10 篇), 其次为 APACHE II (8 篇), 纳入文献的结局指标评价见表 2。

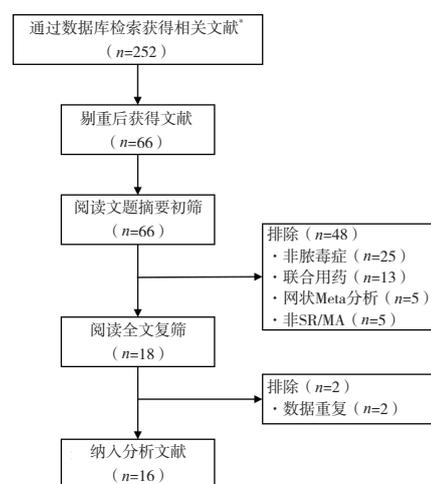


图1 文献筛选流程

Figure 1. Literature screening flow diagram

注: *所检索的数据库及检出文献数具体如下: CNKI (n=22)、万方 (n=18)、VIP (n=20)、SinoMed (n=23)、Embase (n=62)、PubMed (n=58)、Cochrane Library (n=16)、WOS (n=33)。

表1 纳入研究概况

Table 1. Characteristics of included studies

研究	RCT数量	结局指标	评价工具	主要结论
刘静婷 2021 ^[9]	16	28 d病死率	①	联用血必净注射液治疗可降低脓毒症患者28 d病死率、WBC、PCT、CRP、TNF- α 、PT及APTT，但总有效率、PLT升高不明显
张嘉雯 2021 ^[10]	15	28 d病死率、PLT、D-D、TNF- α 、APACHE II、vWF、内皮损伤因子、E选择素、ESM-1、sTM	②	血必净注射液可修复损伤的血管内皮细胞，对减轻脓毒症病情改善预后具有一定价值
李嘉彤 2023 ^[11]	10	28 d病死率、住院时间、PCT	②	治疗后不同时间点（5 d或7 d），血必净注射液联合常规治疗在改善cTnI、CK-MB、BNP、PCT水平及减少住院时间上优于单纯常规治疗；但在改善脓毒症心肌损伤患者病死率方面无明显优势
吴玉娇 2020 ^[12]	14	28 d病死率、WBC、CRP、APACHE II	②	血必净注射液能够改善脓毒症患者的临床症状，显著降低病死率
李娜 2013 ^[13]	13	28 d病死率、APACHE II、PT、APTT、PLT、CRP、WBC、PCT	①	血必净注射液对于改善脓毒症患者炎症反应、凝血功能以及降低病死率，改善APACHE II评分方面有一定作用
胡晶 2010 ^[14]	25	28 d病死率、APACHE II、住院天数	②	血必净注射液可降低脓毒症患者的28 d病死率、观察期间病死率、治疗无效率、并发症发生率，改善 APACHE II评分
孙春丽 2012 ^[15]	18	WBC、TNF- α 、PLT	①	联用血必净注射液患者血浆WBC计数和TNF- α 浓度明显下降，PLT计数降低
李国政 2016 ^[16]	11	总有效率、观察期死亡率、APACHE II、WBC、PCT、CRP	②	联用血必净注射液能够提高治疗脓毒性休克的临床疗效
许玉琼 2014 ^[17]	18	28 d病死率	①	联用血必净注射液能有效提高脓毒症患者28 d生存率
刘峻溪 2024 ^[18]	13	乳酸清除率	②	血必净注射液可提高脓毒症患者乳酸清除能力，缓解脓毒症病情，改善患者预后
孙红双 2015 ^[19]	13	APTT、PT、FIB、TT、D-D、APACHEII、PLT	②	血必净注射液可改善脓毒症患者凝血功能，提高疗效，改善患者预后
凌梦雨 2023 ^[20]	9	PLT、PT、APTT、D-D	②	血必净注射液可改善患者的凝血功能障碍
周仙仕 2016 ^[21]	8	7 d病死率、28 d病死率	①	联用血必净患者病死率下降，血必净可作为脓毒症的补充治疗措施之一
Shi H 2017 ^[22]	49	APACHE II、PCT、WBC、CRP	①	血必净注射液在治疗脓毒症患者中具有显著的临床疗效
Li C 2018 ^[23]	16	28 d病死率、APACHE II、体温、WBC、住院期间死亡率	①	补充血必净可改善无严重不良事件患者28 d死亡率、APACHE II评分、白细胞计数和体温，但不会降低治疗期间的死亡率
Hou SY 2015 ^[24]	14	PLT、APTT、PT、TT、FIB	②	血必净注射液可改善脓毒症患者的凝血功能异常

注：PLT：血小板（blood platelet）；APTT：活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastintime）；PT：凝血酶原时间（prothrombin Time）；TT：凝血酶时间（thrombin time）；FIB：纤维蛋白原（fibrinogen）；WBC：白细胞（white blood cell）；CRP：C-反应蛋白（C-reactive protein）；PCT：降钙素原（procalcitonin）；D-D：D-二聚体（D-dimer）；TNF- α ：肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α ）；vWF：血管性血友病因子（von willebrand factor）；ESM-1：内皮细胞特异性分子1（endothelial cell specific molecule 1 gene）；sTM：人血栓调节蛋白（human thrombomodulin）；cTnI：心肌肌钙蛋白I（cardiac troponin I）；CK-MB：肌酸激酶同工酶MB（creatin kinase mB, CK-MB）；BNP：脑钠肽（brain natriuretic peptide）；①Jadad量表；②Cochrane偏倚风险评估工具。

表2 纳入文献指标评价汇总

Table 2. Summary of outcomes from included studies

结局指标	纳入文献	文献数量	结局	降级因素				GRADE	
				局限性	不一致性	间接性	不精确性		发表偏倚
临床有效率指标									
总有效率（n=2）	张嘉雯 2021 ^[10]	5	-	1				1	低
	李国政 2016 ^[16]	6	+	1					中
观察期死亡率（n=2）	李国政 2016 ^[16]	7	+	1	1				低
	周仙仕 2016 ^[21]	5	+	1					中
28 d病死率（n=10）	刘静婷 2021 ^[9]	5	+	1					中
	张嘉雯 2021 ^[10]	8	+	1			1		低
	李嘉彤 2023 ^[11]	5	-	1					中
	吴玉娇 2020 ^[12]	8	+	1	1				低
	李娜 2013 ^[13]	8	+	1			1		低
	胡晶 2010 ^[14]	8	+	1				1	低
	许玉琼 2014 ^[17]	18	+	1					中
	孙红双 2015 ^[19]	5	+	1				1	低
	周仙仕 2016 ^[21]	5	+	1	1				低
	Li C 2018 ^[23]	16	+	1					中

续表2

结局指标	纳入文献	文献数量	结局	降级因素					GRADE 证据质量	
				局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚		
住院时间 (n=2)	李嘉彤 2023 ^[11]	4	+	1					中	
	胡晶 2010 ^[14]	2	+	1			1		低	
炎症指标										
WBC (n=7)	刘静婷 2021 ^[9]	11	+	1					中	
	吴玉娇 2020 ^[12]	10	+	1	1				低	
	李娜 2013 ^[13]	3	-	1		1	1		极低	
	孙春丽 2012 ^[15]	9	+	1					中	
	李国政 2016 ^[16]	2	+	1					中	
	Shi H 2017 ^[22]	49	+	1	1				低	
PCT (n=5)	Li C 2018 ^[23]	16	+	1					中	
	刘静婷 2021 ^[9]	6	+	1			1		低	
	李嘉彤 2023 ^[11]	4	+	1	1				低	
	李娜 2013 ^[13]	2	-	1					中	
CRP (n=5)	李国政 2016 ^[16]	2	+	1			1		低	
	Shi H 2017 ^[22]	49	+	1	1				低	
	刘静婷 2021 ^[9]	8	+	1			1		低	
	吴玉娇 2020 ^[12]	7	+	1	1				低	
	李娜 2013 ^[13]	4	+	1					中	
TNF-α (n=3)	李国政 2016 ^[16]	2	+	1					中	
	Shi H 2017 ^[22]	49	+	1					中	
	刘静婷 2021 ^[9]	4	+	1	1		1		极低	
	张嘉雯 2021 ^[10]	4	+	1		1			低	
凝血指标	孙春丽 2012 ^[15]	6	+	1	1		1		极低	
	PLT (n=7)									
	刘静婷 2021 ^[9]	4	-	1					中	
	张嘉雯 2021 ^[10]	5	+	1			1		低	
	李娜 2013 ^[13]	8	+	1					中	
	孙春丽 2012 ^[15]	7	+	1					中	
	孙红双 2015 ^[19]	12	+	1			1		低	
	凌梦雨 2023 ^[20]	6	+	1	1				低	
	Hou SY 2015 ^[24]	14	+	1					中	
	PT (n=5)									
刘静婷 2021 ^[9]	4	+	1				1		低	
李娜 2013 ^[13]	8	+	1	1					低	
孙红双 2015 ^[19]	12	+	1						中	
凌梦雨 2023 ^[20]	8	+	1	1			1		极低	
Hou SY 2015 ^[24]	14	+	1	1					低	
APTT (n=5)										
刘静婷 2021 ^[9]	4	+	1						中	
孙红双 2015 ^[19]	12	+	1				1		低	
李娜 2013 ^[13]	8	+	1				1		低	
凌梦雨 2023 ^[20]	6	+	1						中	
Hou SY 2015 ^[24]	14	+	1	1					低	
D-D (n=3)										
张嘉雯 2021 ^[10]	4	+	1						中	
孙红双 2015 ^[19]	4	+	1				1		低	
凌梦雨 2023 ^[20]	2	+	1	1					低	
FIB (n=2)										
孙红双 2015 ^[19]	10	+	1						中	
Hou SY 2015 ^[24]	14	-	1			1			低	
TT (n=2)										
孙红双 2015 ^[19]	9	+	1	1			1		极低	
Hou SY 2015 ^[24]	14	+	1						中	
其他										
APACHE II (n=8)										
张嘉雯 2021 ^[10]	6	+	1						中	
吴玉娇 2020 ^[12]	9	+	1						中	
李娜 2013 ^[13]	6	+	1	1					低	
胡晶 2010 ^[14]	7	+	1				1		低	
李国政 2016 ^[16]	5	+	1						中	
孙红双 2015 ^[19]	5	+	1						中	
Shi H 2017 ^[22]	49	+	1						中	
Li C 2018 ^[23]	16	+	1				1		低	

续表2

结局指标	纳入文献	文献数量	结局	降级因素					GRADE 证据质量
				局限性	不一致性	间接性	不精确性	发表偏倚	
vWF	张嘉雯 2021 ^[10]	3	+	1	1				低
E选择素	张嘉雯 2021 ^[10]	1	+	1		1	1		极低
ESM-1	张嘉雯 2021 ^[10]	2	+	1	1	1			极低
sTM	张嘉雯 2021 ^[10]	2	+	1	1	1			极低
乳酸清除率	刘峻溪 2024 ^[18]	13	+	1			1		低

注：“+”表示阳性结果；“-”表示阴性结果。

2.3 质量评价

2.3.1 AMSTAR 2 方法学质量

纳入的 16 篇 SR/MA 质量等级均为低级或极低级。其中低级 6 篇，极低级 10 篇。所有条目中，报告完整的条目共 10 条，分别是条目 1、条目 4、条目 5、条目 6、条目 8、条目 9、条目 11、条目 12、条目 13、条目 15。在关键条目中，所有 16 项研究条目 2 均不符合，存在明显的缺陷。在非关键条目中，所有 16 项研究条目 3 和条目 10 均不符合。条目 16，仅 4 项研究符合，见表 3。

2.3.2 PRISMA 2020 评价

PRISMA 2020 评价结果显示，16 篇文献

27 项平均报告完整度 57.41%，有 5 个 PRISMA 条目报告缺失超 50%（第 14、20、24~26 项）。“其他分析结果”（第 14 项）完整报告或部份报告比例为 25%（4/16），提示大多数研究未报告或其他分析结果不完整。“注册和协议”（第 24 项）完整报告或部分报告的比例仅为 6.25%（1/16），说明几乎所有研究都未报告注册信息或研究协议。“支持来源”（第 25 项）完整报告或部分报告的比例为 43%（7/16），表明超过一半的研究未报告资金或支持来源。“利益冲突”（第 26 项）完整报告或部份报告的比例仅为 12.5%（2/16），表明绝大多数研究未报告利益冲突声明。具体见表 4。

表3 纳入文献的AMSTAR 2质量评价

Table 3. AMSTAR 2 quality assessment of included studies

纳入文献	条目	质量评级															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
刘静婷 2021 ^[9]	Y	N	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	N	极低
吴玉娇 2020 ^[12]	Y	N	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	低
李娜 2013 ^[13]	Y	N	N	P	Y	P	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	N	N	极低
胡晶 2010 ^[14]	Y	N	N	P	Y	Y	P	P	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	极低
孙春丽 2012 ^[15]	Y	N	N	P	N	N	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	N	低
李国政 2016 ^[16]	Y	N	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	N	低
许玉琼 2014 ^[17]	Y	N	N	P	N	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	极低
刘峻溪 2024 ^[18]	Y	N	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	P	N	极低
孙红双 2015 ^[19]	Y	N	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	极低
凌梦雨 2023 ^[20]	Y	N	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	N	极低
周仙仕 2016 ^[21]	Y	N	N	P	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	N	低
张嘉雯 2021 ^[10]	Y	N	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	低
李嘉彤 2023 ^[11]	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	低
Li C 2018 ^[23]	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	极低
Hou SY 2015 ^[24]	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	N	Y	极低
Shi H 2017 ^[24]	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	N	Y	极低

注：Y：是；P：部分是；N：否；条目1：系统评价的研究问题和纳入标准是否基于PICO构建？条目2：制作系统评价前是否制定前期研究方案，若有修订，报告修订的细节？条目3：研究设计的选择依据是否给予解释？条目4：是否使用了全面的检索策略？条目5：研究筛选是否具有可重复性？条目6：数据提取是否具有可重复性？条目7：是否提供排除研究的清单以及排除理由？条目8：是否描述纳入研究详细的基本信息？条目9：纳入研究的偏倚风险评估方法是否合理？条目10：是否报告系统评价纳入研究的基金资助信息？条目11：如果执行Meta分析，结果合成的统计学分析方法是否合适？条目12：如果执行Meta分析，是否评价单个研究偏倚风险对Meta分析结果的影响？条目13：在解释和讨论系统评价的结果时是否考虑了纳入研究的偏倚风险？条目14：是否对存在的异质性进行满意的解释和讨论？条目15：如果进行定量合并，是否充分地调查了存在发表偏倚的可能性，并讨论发表偏倚对结果的影响？条目16：是否报告潜在的利益冲突来源，包括目前系统评价收到的基金资源？。

表4 纳入文献的PRISMA 2020质量评价
Table 4. Reporting quality of included studies according to PRISMA 2020

序号	PRISMA 条目	完整报告		部分报告		未报告	
		数量	占比 (%)	数量	占比 (%)	数量	占比 (%)
1	标题	13	81.25	1	6.25	2	12.50
2	结构化摘要	12	75.00	4	25.00	0	0.00
3	理论基础	13	81.25	3	18.75	0	0.00
4	目的	11	68.75	4	25.00	1	6.25
5	纳入标准	12	75.00	2	12.50	2	12.50
6	信息源	10	62.50	4	25.00	2	12.50
7	检索策略	11	68.75	4	25.00	1	6.25
8	筛选流程	10	62.50	5	31.25	1	6.25
9	数据提取	13	81.25	3	18.75	0	0.00
10	偏倚风险评价	16	100.00	0	0.00	0	0.00
11	效应测量指标	13	81.25	1	6.25	2	12.50
12	合成方法	9	56.25	4	25.00	3	18.75
13	报告偏倚评价	9	56.25	3	18.75	4	25.00
14	其他分析	3	18.75	1	6.25	12	75.00
15	研究筛选	9	56.25	1	6.25	6	37.50
15	研究特征	13	81.25	3	18.75	0	0.00
17	偏倚风险评价结果	11	68.75	2	12.50	3	18.75
18	单个研究的结果	13	81.25	3	18.75	0	0.00
19	合成结果	3	18.75	10	62.50	3	18.75
20	其他分析结果	3	18.75	1	6.25	12	75.00
21	证据总结	14	87.50	2	12.50	0	0.00
22	局限性	14	87.50	2	12.50	0	0.00
23	解读	3	18.75	11	68.75	2	12.50
24	注册和协议	0	0.00	1	6.25	15	93.75
25	支持来源	4	25.00	3	18.75	9	56.25
26	利益冲突	1	6.25	1	6.25	14	87.50
27	数据可用性	5	31.25	7	43.75	4	25.00

2.3.3 GRADE证据质量

纳入文献共涉及 20 个结局指标，基于脓毒症相关指南建议及本研究结局指标应用频次，选取病死率、APACHE II 评分、安全性 3 个结局指标进行证据质量评价。基于 GRADE 证据分级并结合“基于证据体的中医药临床证据分级标准建议”^[25]进行证据质量等级评价：若 GRADE 评为低级，但存在证据体量大（≥5~10 项高质量 RCT，患者数>2 000 例）、中医特色结局（如中医证候积分、生存质量）效应显著且一致、真实世界研究或大型多中心 RCT 支持、剂量-反应关系或生物学合理性强等中医药优势，则可升级为中级，若评为极低级，符合以上中医药优势则也可升级为低级。结果显示所有证据为中级至低级不等，导致证据质量降级的最主要原因是“局限性”，即原始研究本身的方法学质量低下、存在较高的偏倚风险。其次，“发表偏倚”和“不一

致性”也是常见的降级原因。表明纳入 SR/MA 的原始研究本身存在较高的偏倚风险。可能和缺乏随机化、分配隐藏不充分、未实施盲法、数据不完整、选择性报告结果等原因有关。GRADE 评估结果表明，病死率、APACHE II 评分及安全性证据为中等质量，具体见表 2。

3 讨论

脓毒症病理机制复杂，涉及过度炎症、免疫抑制、内皮损伤及凝血功能障碍等多个环节。既往研究结果显示，血必净注射液联合常规治疗在脓毒症治疗中具有明确辅助价值，可显著降低脓毒症患者短期死亡风险、缩短住院周期，并能够抑制炎症因子释放改善脓毒症核心病理生理过程^[26-27]。此外，还可调节凝血紊乱，减少弥散性血管内凝血等严重并发症风险^[28]。血必净注射液源于经典方剂“血府逐瘀汤”，由红花、川芎、

赤芍、丹参、当归组成，含川芎嗪、红花黄色素 A、丹参素等有效成分，能够调控免疫炎症稳态、保护血管内皮、改善凝血功能障碍^[29]。研究证明，血必净注射液可通过抑制 Toll 样受体 4/NF- κ B 信号通路调节巨噬细胞极化，缓解炎症风暴，同时可以改善微循环、维持血管屏障完整性，减少内皮细胞焦亡^[30-31]。此外，血必净也能下调组织因子表达，抑制病理性凝血过程的启动，增强抗凝系统的活性^[32]。一项多中心、随机、双盲安慰剂对照研究在脓毒性休克及早期脓毒症患者中证实使用血必净注射液可显著降低 28 d 全因死亡率（下降约 7.3%），并改善 ICU 病死率、住院病死率及部分器官功能指标，研究未发现显著增加的不良事件发生率，进一步验证了血必净的安全性和可接受性^[33]。同时，针对中药注射对脓毒症患者 28 d 死亡率的影响随机临床试验（randomized clinical trial on the effect of chinese herbal injection on 28-day mortality in sepsis patients, EXIT-SEP）试验数据的事后临床表型分析显示，血必净的疗效可能存在表型依赖性，在部分高炎症反应、凝血紊乱显著的患者表型中（例如 γ 、 δ 型表型），其对 28 d 死亡率的降低作用更加明显，而在其他表型中疗效不显著^[33]。这一结果提示，血必净的作用可能与患者的炎症状态、免疫反应模式及内环境稳态密切相关，为未来“基于表型的个体化治疗”研究提供了新的方向^[34]。以上结果表明，血必净注射液通过多成分、多靶点、多通路的协同作用，覆盖脓毒症病理的多个关键环节，对脓毒症临床起到辅助治疗的作用。

AMSTAR 2 方法学质量评价结果显示，本文纳入研究均为低级或极低质量（6 篇低级、10 篇极低质量）。方法学质量较低可能与以下 3 个方面有关，首先大量研究报告前期研究方案缺失，所有研究均未在系统评价实施前注册方案或公开计划书，也未报告方案修订细节，而前瞻性注册是减少选择性报告偏倚、提升研究透明度的关键措施，缺失则会导致结果可信度降低^[35]；其次，研究设计选择依据不明确，大部分研究均未解释为何选择特定类型的原始研究，可能导致纳入研究的代表性不足，影响结论的可靠性；最后，利益相关信息缺失也是一大原因，所有研究未报告纳入原始研究的基金资助情况，仅 4 篇声明自身利益冲突，而资金来源可能影响研究结论倾向性，

利益冲突隐瞒会增加结果偏倚风险^[36]。

PRISMA 2020 评价显示，5 个条目完整报告缺失超 50%。一方面，其他分析及结果报告不全，仅 18.75% 的研究完整报告敏感性分析、亚组分析等拓展分析，无法验证结果稳定性^[37]；另一方面，注册与协议信息严重缺失，仅 6.25% 的研究提供注册号或计划书获取途径，不符合系统评价“先注册、后实施”的规范要求；不仅如此，支持来源与利益冲突披露不足，仅有 43.75% 的研究报告资金支持，12.5% 声明利益冲突，难以排除商业赞助等相关因素对结论的潜在影响。这些缺陷导致研究透明度低、可重复性差，降低了证据等级。

尽管系统评价再评价在整合多篇 SR/MA 证据、评估其方法学质量和偏倚风险方面具有显著优势，但仍存在若干局限性。首先，其可靠性高度依赖于纳入 SR/MA 的整体质量和数量；若既有 SR/MA 存在方法学缺陷（如文献检索不全面、异质性处理不当或出版偏倚），再评价的综合结论可能被放大或扭曲，导致证据确定性降低。其次，再评价可能面临证据重叠问题，即多个 SR/MA 纳入相同原始研究，造成重复计数和效应高估。此外，由于证据更新迅速，再评价易于过时，无法实时捕捉最新证据。以上这些局限性强调了在临床指南制定中需结合最新原始研究进行验证，以确保证据的稳健性。

GRADE 评价显示，病死率、APACHE II 评分等核心结局指标证据质量多为中至低级，主要有以下的一些降级原因：首先是原始研究方法学局限，多数纳入的 RCT 存在随机分配隐藏不充分、未实施盲法、样本量计算缺失等问题，增加选择偏倚、实施偏倚风险^[38]；其次是发表偏倚，部分研究未补充检索灰色文献（如未发表的临床试验报告、会议摘要），仅依赖已发表文献可能导致阳性结果过度纳入^[39]；最后是结果不一致，少数指标（如 PLT、FIB）存在阴性结果，提示不同研究间可能存在人群差异、用药剂量不同等混杂因素，降低证据体一致性。

现有证据表明，血必净注射液联合常规治疗是脓症患者较为可靠的辅助治疗方案。多项 SR/MA 结果一致显示，血必净注射液在降低患者 28 d 病死率、改善 APACHE II 评分、抑制炎症反应及调节凝血功能方面均表现出积极作用，且未发现严重安全性风险。总体而言，血必净注

射液在脓毒症治疗中具有较好的疗效信号与安全性概况,为临床应用提供了初步的循证支持。然而,现有 SR/MA 的方法学质量和报告质量普遍较低,纳入的多数原始研究存在随机化、盲法及样本量计算等方面的局限,导致核心结局指标的证据等级多为中至低级。原始研究的偏倚风险及异质性较高,成为制约循证结论稳健性的主要因素。因此,在既往文献基础上,仍需通过更高质量的多中心 RCT 进一步验证血必净在脓毒症治疗中的真实疗效与安全性,未来可进一步探索其作用机制与表型依赖的个体化应用策略。

参考文献

- 1 Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 762–774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
- 2 Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock—Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104(4): 573–585. DOI: 10.1016/j.mcna.2020.02.011.
- 3 Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990—2017: analysis for the global burden of disease study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10219): 200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
- 4 De Backer D, Deutschman CS, Hellman J, et al. Surviving sepsis campaign research priorities 2023[J]. *Crit Care Med*, 2024, 52(2): 268. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006135.
- 5 丁伟超,陈娟,姬晓航,等.血必净注射液通过抑制 HIF-1 α /p38 MAPK/NF- κ B 信号通路对脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征的保护作用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(8): 1140–1150. [Ding WC, Chen J, Ji XH, et al. Protective effect of Xuebijing injection on sepsis-associated acute respiratory distress syndrome by suppressing the HIF-1 α /p38 MAPK/NF- κ B signaling pathway[J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2024, 33(8): 1140–1150.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.08.011.
- 6 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.
- 7 Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews[J]. *BMJ*, 2021, 372: n160. DOI: 10.1136/bmj.n160.
- 8 Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. an overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions[J]. *Allergy*, 2009, 64(5): 669–677. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x.
- 9 刘静婷,曹学东,李会芳.血必净注射液治疗脓毒症有效性的 Meta 分析[J]. *山西中医药大学学报*, 2021, 22(1): 12–18. [Liu JT, Cao XD, Li HF. Meta-analysis of the effectiveness of Xuebijing injection in the treatment of sepsis[J]. *Journal of Shanxi University of Chinese Medicine*, 2021, 22(1): 12–18.] DOI: 10.19763/j.cnki.2096-7403.2021.01.04.
- 10 张嘉雯,贺园莉,史阳,等.血必净注射液治疗脓毒症血管内皮损伤有效性及安全性的 Meta 分析[J]. *海南医学院学报*, 2021, 27(12): 910–917. [Zhang JW, He YL, Shi Y, et al. Efficacy and safety of Xuebijing injection in the treatment of vascular endothelial injury in sepsis patients: a Meta-analysis[J]. *Journal of Hainan Medical University*, 2021, 27(12): 910–917.] DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20200831.007.
- 11 李嘉彤,邵旭鹏,谢娜,等.血必净注射液治疗脓毒症心功能障碍有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中国中医急症*, 2023, 32(2): 189–194. [Li JT, Shao XP, Xie N, et al. Meta-analysis on the efficacy and safety of Xuebijing injection in the treatment of sepsis-induced myocardial dysfunction[J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2023, 32(2): 189–194.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.02.001.
- 12 吴玉娇,张晶,漆立军.血必净注射液治疗脓毒症临床疗效和安全性的 Meta 分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(6): 691–695. [Wu YJ, Zhang J, Qi LJ. Clinical efficacy and safety of Xuebijing injection on sepsis: a Meta-analysis[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2020, 32(6): 691–695.] DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200427-00475.
- 13 李娜,蒋林伟,俞璐,等.血必净注射液治疗脓毒症的系统评价[J]. *中国现代药物应用*, 2013, 7(22): 8–11. [Li Na, Jiang LW, Yu L, et al. Systematic review of Xuebijing injection for the treatment of sepsis[J]. *Chinese Journal of Modern Drug Application*, 2013, 7(22): 8–11.] DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2013.22.222.
- 14 胡晶,商洪才,李晶,等.血必净注射液治疗脓毒症的系统评价[J]. *解放军医学杂志*, 2010, 35(1): 9–12. [Hu J, Shang HC, Li J, et al. XUEBIJING injection for sepsis: a comprehensive review[J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2010, 35(1): 9–12.] <https://c.wanfangdata.com.cn/magazine/jfyxzz>.
- 15 孙春丽,庄燕,王醒.血必净注射液治疗脓毒症的 Meta 分析[J]. *中国中医急症*, 2012, 21(3): 411–413. [Sun CL, Zhuang Y, Wang X. Meta-analysis of Xuebijing injection in the treatment of sepsis[J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2012, 21(3): 411–413.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2012.03.038.
- 16 李国政,肖扬,朱家旺,等.血必净注射液治疗脓毒性休克(systemic shock)的系统评价[J]. *中国中医急症*, 2016, 25(5): 834–838. [Li GZ, Xiao Y, Zhu JW, et al. Systematic review of Xuebijing injection for the treatment of septic shock[J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2016, 25(5): 834–838.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2016.05.025.
- 17 许玉琼,耿焱,童华生,等.血必净注射液提高脓症患者生存率的 Meta 分析[J]. *中医药临床杂志*, 2014, 26(5): 456–460. [Xu YQ, Gen Y, Tong HS, et al. Meta-analysis: Xuebijing injection improves survival rate in sepsis patients[J]. *Clinical*

- Journal of Traditional Chinese Medicine, 2014, 26(5): 456–460.] DOI: [10.16448/j.ejctm.2014.05.037](https://doi.org/10.16448/j.ejctm.2014.05.037).
- 18 刘峻溪, 吴彩军, 赵艺源, 等. 血必净注射液对脓毒症乳酸清除效果的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2024, 31(2): 134–140. [Liu JX, Wu CJ, Zhao YYZ, et al. Meta-analysis of the effect of Xuebijing injection on lactic acid clearance in sepsis[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine in Intensive and Critical Care, 2024, 31(2): 134–140.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-9691.2024.02.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-9691.2024.02.002).
 - 19 孙红双, 吕菁君, 魏捷, 等. 血必净注射液对脓毒症患者凝血功能影响分析 [J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(4): 41–46. [Sun HS, Lyu JJ, Wei J, et al. Effect of Xuebijing injection on coagulation function in patients with sepsis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Clinical Medication Journal, 2015, 13(4): 41–46.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3384.2015.04.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2015.04.010).
 - 20 凌梦雨, 邱逢意, 许飏, 等. 血必净注射液对脓毒性休克患者凝血功能障碍的 Meta 分析 [J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(5): 105–110. [Ling MY, Qiu FY, Xu B, et al. Meta-analysis on the coagulation function of Xuebijing injection in the treatment of sepsis shock[J]. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, 2023, 32(5): 105–110.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CiBQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjkyMDI2MDIwMjE0MTYxMhITemdtelqeXl6ejlwMjMwNTAyNhoY3p0cGFha3g%3D>.
 - 21 周仙仕, 唐光华, 李俊, 等. 血必净降低脓毒性休克患者病死率的系统评价 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(9): 2161–2164. [Zhou XS, Tang GH, Li J, et al. Xuebijing injection reducing mortality of septic shock patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2016, 34(9): 2161–2164.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2016.09.032](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2016.09.032).
 - 22 Shi H, Hong Y, Qian J, et al. Xuebijing in the treatment of patients with sepsis[J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(2): 285–291. DOI: [10.1016/j.ajem.2016.11.007](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.11.007).
 - 23 Li C, Wang P, Zhang L, et al. Efficacy and safety of Xuebijing injection (a Chinese patent) for sepsis: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 224: 512–521. DOI: [10.1016/j.jep.2018.05.043](https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.043).
 - 24 Hou SY, Feng XH, Lin CL, et al. Efficacy of Xuebijing for coagulopathy in patients with sepsis[J]. Saudi Med J, 2015, 36(2): 164–169. DOI: [10.15537/smj.2015.2.9895](https://doi.org/10.15537/smj.2015.2.9895).
 - 25 陈薇, 方赛男, 刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(3): 358–364. [Chen W, Fang SN, Liu JP. Suggestions on grading standards for clinical evidence of traditional Chinese medicine based on evidence body[J]. Journal of Integrative Traditional Chinese and Western Medicine, 2019, 39(3): 358–364.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTOTAL-ZZZXJ201903021.htm>.
 - 26 洪晓阳, 裴海鹏, 陈红超, 等. 连续性血液净化联合血必净治疗脓毒症的效果及对患者炎症因子水平、血流动力学指标的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(18): 78–80. [Hong XY, Pei HP, Chen HC, et al. Effect of continuous blood purification combined with Xuebijing in the treatment of sepsis and its influence on inflammatory factors levels and hemodynamic parameters[J]. Clinical Medical Research and Practice, 2021, 6(18): 78–80.] DOI: [10.19347/j.cnki.2096-1413.202118026](https://doi.org/10.19347/j.cnki.2096-1413.202118026).
 - 27 刘英杰, 谭旭宏, 吴琴琴, 等. 静脉血液滤过模式血液净化联合血必净对脓毒症患者免疫功能和炎症因子的干预研究 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(4): 66–69. [Liu YJ, Tan XH, Wu QQ, et al. A study on intervening immune function and inflammatory factors in patients with sepsis by CVVH mode blood purification plus the Xuebijing injection[J]. Clinical Research of Traditional Chinese Medicine, 2022, 14(4): 66–69.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-7860.2022.04.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-7860.2022.04.016).
 - 28 霍小艳, 丁帅, 吴琼, 等. 血必净注射液对重症脓毒症患者炎症因子水平及凝血功能指标的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(1): 121–123. [Huo XY, Ding S, Wu Q, et al. Effects of Xuebijing injection on inflammatory factors levels and coagulation function indexes in patients with severe sepsis[J]. Clinical Research and Practice, 2023, 8(1): 121–123.] DOI: [10.19347/j.cnki.2096-1413.202301033](https://doi.org/10.19347/j.cnki.2096-1413.202301033).
 - 29 吴忱, 白倩, 葛星峰, 等. 血必净注射液对感染性多器官功能障碍综合征患者肝肾功能及炎症因子的影响 [J]. 黑龙江医学, 2025, 49(1): 58–60. [Wu Y, Bai Q, Ge XF, et al. Effect of Xuebijing injection on liver and kidney function and inflammatory factors in patients with infectious multiple organ dysfunction syndrome[J]. Heilongjiang Medical Journal, 2025, 49(1): 58–60.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-5775.2025.01.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-5775.2025.01.016).
 - 30 Kang XF, Lu XL, Bi CF, et al. Xuebijing injection protects sepsis induced myocardial injury by mediating TLR4/NF- κ B/IKK α and JAK2/STAT3 signaling pathways[J]. Aging (Albany NY), 2023, 15(16): 8501–8517. DOI: [10.18632/aging.204990](https://doi.org/10.18632/aging.204990).
 - 31 杨兴才, 韦红, 郑天虹, 等. 血必净注射液对脓毒症血管内皮损伤微循环障碍患者治疗及器官功能保护作用的临床研究 [J]. 中国综合临床, 2017, 33(9): 812–818. [Yang XC, Wei H, Zheng TH, et al. Clinical study of theraprutic effect of Xuebijing injection on the treatment of vascular endothelial cell injury, microcirculation disorder and organ diysfunction in patients with sepsis[J]. Clinical Medicine of China, 2017, 33(9): 812–818.] DOI: [10.3760/ema.j.issn.1008-6315.2017.09.010](https://doi.org/10.3760/ema.j.issn.1008-6315.2017.09.010).
 - 32 归咏刚. 血必净对脓毒症大鼠单核细胞组织因子及凝血功能的影响 [D]. 天津: 天津医科大学, 2009. DOI: [10.7666/d.y1553030](https://doi.org/10.7666/d.y1553030).
 - 33 Liu S, Yao C, Xie J, et al. Effect of an herbal-based injection on 28-day mortality in patients with sepsis: the EXIT-SEP randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2023, 183(7): 647–655. DOI: [10.1001/jamainternmed.2023.0780](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0780).
 - 34 Lou X, Chen H, Shi N, et al. Treatment effects of Xuebijing injection in patients with sepsis by clinical phenotype: a post hoc analysis of the EXIT-SEP trial[J]. EclinicalMedicine, 2025, 86: 103341. DOI: [10.1016/j.eclinm.2025.103341](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103341).
 - 35 Thomas ET, Heneghan C, 孟玲慧. 偏倚一览: 选择性报告结果偏倚 [J]. 英国医学杂志 (中文版), 2022, 25(6): 350–352. [Thomas ET, Heneghan C, Meng LH. Catalogue of bias: selective outcome reporting bias[J]. Chinese Edition of BMJ, 2022, 25(6):

- 350–352.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1007-9742.2022.06.113](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-9742.2022.06.113).
- 36 Hansen C, Lundh A, Rasmussen K, et al. Financial conflicts of interest in systematic reviews: associations with results, conclusions, and methodological quality[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 8(8): MR000047. DOI: [10.1002/14651858.MR000047.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.MR000047.pub2).
- 37 黄慧瑶, 孟鑫雨, 祝琦, 等. 临床试验亚组分析结果可靠性评价及监管决策影响 [J]. *中国新药杂志*, 2022, 31(8): 778–783. [Huang HY, Meng XY, Zhu Q, et al. Credibility evaluation of subgroup analysis in clinical trials and its impact on regulatory decision[J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2022, 31(8): 778–783.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-3734.2022.08.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-3734.2022.08.010).
- 38 陈茜, 杨雁. 随机对照试验设计要点 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(6): 645–648. [Chen Q, Yang Y. Key points of randomized controlled trial design[J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2021, 13(6): 645–648.] DOI: [10.3760/cma.j.cn115791-20210331-00185](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115791-20210331-00185).
- 39 姚阿玲. 发表偏倚对 Meta 分析结果影响的模拟研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2015. DOI: [10.7666/d.Y2911410](https://doi.org/10.7666/d.Y2911410).
- 收稿日期: 2026 年 01 月 03 日 修回日期: 2026 年 02 月 01 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮