

乌司他丁联合去甲肾上腺素治疗脓毒症休克的疗效及对患者心功能和血流动力学的影响

李怡¹, 杨雪丽², 卢成康³, 徐弋², 段凤梅⁴

(甘孜藏族自治州人民医院, 1. 药学部; 2. 急诊科; 3. ICU; 4. 检验科, 四川 甘孜 626000)

【摘要】目的: 探讨乌司他丁联合重酒石酸去甲肾上腺素治疗脓毒症休克的疗效及对患者心功能和血流动力学的影响。**方法:** 选取 91 例脓毒症休克患者为研究对象, 根据治疗方案不同将患者分为观察组($n=47$)和对照组($n=44$)。观察组予以乌司他丁与重酒石酸去甲肾上腺素联合治疗; 对照组患者予以重酒石酸去甲肾上腺素治疗, 均持续治疗 7 d, 随访 28 d。比较两组患者预后指标、病情严重程度、凝血-炎症指标、心功能参数、血流动力学参数及不良反应发生情况。**结果:** 两组患者 28 d 病死率、抗菌药物使用时间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 与对照组相比, 观察组患者关键措施(血管活性药物及机械通气)持续时长、ICU 住院时间均更短($P<0.05$); 病情严重程度评分、凝血-炎症指标、心功能及血流动力学参数均更优($P<0.05$)。两组患者不良反应情况比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 脓毒症休克患者联用乌司他丁与重酒石酸去甲肾上腺素治疗, 有助于提升血流状态与心功能, 调节炎症与凝血状态, 缩短治疗时间, 且安全性良好。

【关键词】 乌司他丁; 脓毒症休克; 炎症反应; 血流动力学; 心功能; 预后

【中图分类号】 R631.4

【文献标志码】 A

Efficacy of ulinastatin combined with norepinephrine bitartrate in the treatment of septic shock and its influence on cardiac function and hemodynamics

LI Yi¹, YANG Xue-li², LU Cheng-kang³, XU Yi², DUAN Feng-mei⁴

(1. Department of Pharmacy; 2. Department of Emergency Medicine; 3. ICU; 4. Department of Laboratory Medicine, People's Hospital of Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture, Ganzi 626000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the effect of combining norepinephrine bitartrate with ulinastatin on patients with septic shock and the improvement role on hemodynamics and cardiac function. **Methods:** According to different treatment methods, 91 patients with septic shock were divided into observation group (ulinastatin combined with norepinephrine bitartrate, $n=47$) and control group (norepinephrine bitartrate, $n=44$). Both groups were treated continuously for 7 days and followed up for 28 days. Prognosis indexes, disease severity, coagulation-inflammation indexes, cardiac function parameters, hemodynamic parameters and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** No obvious differences in 28-day mortality rate and antibiotic use time were found between groups ($P>0.05$), and the durations of key measures (vasoactive drug and mechanical ventilation) and ICU stay were shorter in observation group compared to control group ($P<0.05$), and the disease severity scores, coagulation-inflammation indexes, cardiac function and hemodynamic parameters were better ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Ulinastatin combined with norepinephrine bitartrate for patients with septic shock can help to enhance blood flow status and cardiac function, regulate inflammation and coagulation status, and shorten the treatment time, with good safety.

【Key words】 Ulinastatin; Septic shock; Inflammatory response; Hemodynamics; Cardiac function; Prognosis

脓毒症休克是重症监护室最常见的危重症, 以炎症导致的循环灌注不足、细胞缺氧为主要表现, 病死率高达 30%~50%^[1-2]。脓毒症休克的主要病理生理特征包括全身炎症反应失控、微循环障碍、内

皮损伤和心肌抑制^[3]。重酒石酸去甲肾上腺素作为一线血管活性药物, 可通过增强外周血管张力, 从而提升灌注压, 以确保重要器官的血液供应, 但并不能改善脓毒症休克固有的微循环障碍和心肌抑

制^[4-5]。乌司他丁能抑制多种蛋白酶活性发挥抗炎、免疫调节、保护内皮细胞和稳定溶酶体膜等多种药理作用^[6]。近年来研究^[7]表明,乌司他丁可能通过抑制蛋白酶活性,阻断炎症信号通路的级联放大,降低 NF-κB/MAPK 通路的过度激活,阻碍炎症介质释放、减轻内皮损伤和改善微循环障碍等机制,保护脓毒症患者脏器功能。目前,关于脓毒症休克患者应用乌司他丁与重酒石酸去甲肾上腺素治疗的效果及二者联用对患者血流动力学状态、心功能指标、预后改善作用的研究仍缺乏。本研究旨在探讨乌司他丁联合重酒石酸去甲肾上腺素治疗脓毒症休克的疗效及对患者心功能和血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月至 2025 年 6 月甘孜藏族自治州人民医院收治的 91 例脓毒症休克患者为研究对象,根据治疗方案不同分为观察组($n=47$)和对照组($n=44$)。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)年龄 >18 岁;(2)临床资料完整;(3)符合为脓毒症休克诊断标准^[8]。排除标准:(1)患恶性肿瘤晚期;(2)怀孕或哺乳女性;(3)存在严重免疫功能缺陷;(4)对研究药物过敏;(5)治疗时间 <72 h 死亡或自动出院者。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s,n(\%)]$				
资料	观察组($n=47$)	对照组($n=44$)	t/χ^2 值	P 值
性别			0.235	0.628
男	28(59.57)	24(54.55)		
女	19(40.43)	20(45.45)		
年龄(岁)	54.32 $\pm$ 11.87	55.93 $\pm$ 11.14	0.667	0.507
基础病				
高血压	18(38.30)	16(36.36)	0.036	0.849
糖尿病	12(25.53)	14(31.82)	0.440	0.507
慢阻肺	5(10.64)	4(9.09)	0.061	0.805
慢性肾病	3(6.38)	2(4.55)	0.148	0.701
感染部位				
肺部	23(48.94)	24(54.55)	0.286	0.593
腹腔	13(27.66)	11(25.00)	0.083	0.774
泌尿系统	8(17.02)	5(11.36)	0.594	0.441
其他	3(6.38)	4(9.09)	0.235	0.628
SOFA 评分	10.74 $\pm$ 2.31	10.11 $\pm$ 2.62	1.222	0.225
APACHE II 评分	24.32 $\pm$ 3.12	23.68 $\pm$ 3.84	0.871	0.386

1.2 方法

所有患者入院后均立即接受脓毒症休克常规治疗,包括早期液体复苏、抗感染、机械通气、营养支

持、维持水电解质平衡等,并根据药敏结果调整抗生素。对照组患者给予重酒石酸去甲肾上腺素注射液(福安药业集团庆余堂制药有限公司)进行升压治疗,起始剂量为 $0.05\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,通过静脉泵入,后续以维持平均动脉压(mean arterial pressure,MAP) ≥ 65 mmHg 为目标调整剂量。观察组患者在对照组基础上,另给予注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,规格:10 万单位)20 万单位+0.9%氯化钠溶液 100 mL 静滴,1 次/8 h。两组患者均持续治疗 7 d,随访 28 d。

1.3 观察指标

(1)预后指标:包括 28 d 病死率、抗菌药物使用时间、血管活性药物使用和机械通气时长、ICU 住院时间。(2)病情严重程度:治疗前和治疗 7 d 后分别采用序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment,SOFA)^[9]和急性生理与慢性健康评分(acute Physiology and chronic health evaluation II,APACHE II)^[10]评分评估。其中 SOFA 反映 6 大器官/系统功能障碍程度,总分范围 0~24 分,病情越轻分值越低;APACHE II 含慢性健康评分(0~5 分)、年龄(0~6 分)、急性生理评分(0~60 分),总分 71 分,病情越轻分值越低。(3)炎症与凝血指标:治疗前和治疗 7 d 后采用全自动化学发光免疫分析仪(迈克,i3000)检测降钙素原(procalcitonin,PCT)水平;全自动凝血分析仪(赛科西德,SF-9200)检测血清 D-二聚体(D-D)水平;用全自动生化分析仪(日立,7600)及配套试剂检测 C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)水平;全自动血液分析仪(迈瑞,BC-7500)检测血小板计数(platelet count,PLT)。(4)心功能参数:治疗前和治疗 7 d 后采用心脏超声测量左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF);采用全自动化学发光免疫分析仪(迈克,i3000)按电化学发光法测心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin,cTn I)和 N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide,NP-proB-NP)水平;采用全自动生化分析仪(日立,7600)检测肌酸激酶同 I 酶(creatine kinase-myocardial band,CK-MB)。(5)血流动力学参数:治疗前和治疗 7 d 后监测 MAP、心率、心脏指数(cardiac index,CI);采集动脉血和中心静脉血检测静脉血氧饱和度(central venous oxygen saturation,ScvO₂)、动脉血乳酸(lactate,Lac)水平,并计算乳酸清除率及静-动脉二氧化碳分压差与动-静脉氧含量差比值(Pv-aCO₂/Ca-vO₂)。(6)不良反应发生情况:包括低血压、心动过速、过敏、出血、肝肾功能恶化等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;等级资料行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者预后指标比较

两组患者 28 d 病死率、抗菌药物使用时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者血管活性药物使用时间及机械通气时长、ICU 住院时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者预后指标比较($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

组别	28 d	抗菌药物使	血管活性药物	机械通气	ICU 住院
	病死率	用时间(d)	使用时间(h)	时间(d)	时间(d)
观察组($n=47$)	5(10.64)	7.85 $\pm$ 2.49	63.62 $\pm$ 10.72	6.47 $\pm$ 2.04	8.74 $\pm$ 1.81
对照组($n=44$)	10(22.73)	8.73 $\pm$ 2.84	71.82 $\pm$ 11.14	8.25 $\pm$ 2.37	10.02 $\pm$ 1.96
t/χ^2 值	2.412	1.567	3.578	3.847	3.234
P 值	0.120	0.121	0.001	<0.001	0.002

2.2 两组患者病情严重程度比较

治疗 28 d 内,观察组患者死亡 5 例,对照组死亡 10 例,最终观察组纳入 42 例、对照组纳入 34 例进行评估。治疗前,两组患者 SOFA 和 APACHEII 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 7 d 后,两组患者 SOFA 和 APACHEII 评分均下降($P < 0.05$),且观察组患者低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者病情严重程度比较($\bar{x} \pm s, 分$)

分组	SOFA 评分		APACHEII 评分	
	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
观察组($n=42$)	10.74 $\pm$ 2.33	7.05 $\pm$ 1.83 ^①	24.31 $\pm$ 3.24	11.24 $\pm$ 2.47 ^①
对照组($n=34$)	10.12 $\pm$ 2.58	8.35 $\pm$ 2.19 ^①	23.68 $\pm$ 3.87	13.12 $\pm$ 3.16 ^①
t 值	1.101	2.831	0.776	2.912
P 值	0.275	0.006	0.440	0.005

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者炎症与凝血指标比较

治疗前,两组患者 D-D、CRP、PCT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 7 d 后,两组患者 D-D、CRP、PCT 水平均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$);PLT 水平均升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者炎症与凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)		D-D(mg/L)		PLT($\times 10^9/L$)	
	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
观察组($n=42$)	84.28 $\pm$ 21.67	34.43 $\pm$ 9.96 ^①	6.73 $\pm$ 2.21	2.46 $\pm$ 0.78 ^①	8.47 $\pm$ 2.42	1.94 $\pm$ 0.62 ^①	106.72 $\pm$ 29.58	176.84 $\pm$ 41.58 ^①
对照组($n=34$)	83.26 $\pm$ 20.78	41.74 $\pm$ 10.42 ^①	6.54 $\pm$ 2.13	3.03 $\pm$ 0.97 ^①	8.76 $\pm$ 2.15	2.82 $\pm$ 0.91 ^①	108.32 $\pm$ 28.14	152.03 $\pm$ 39.14 ^①
t 值	0.208	3.116	0.379	2.840	0.546	4.999	0.240	2.655
P 值	0.836	0.003	0.706	0.006	0.587	<0.001	0.811	0.010

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者心功能参数比较

治疗前,两组患者 NT-proBNP、CK-MB、LVEF、cTnI 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 7 d 后,两组患者 NT-proBNP、CK-

MB、cTnI 水平均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$);LVEF 均升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NT-proBNP(μ g/L)		CK-MB(U/L)		LVEF(%)		cTnI(μ g/L)	
	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
观察组($n=42$)	1 518.42 $\pm$ 237.43	642.48 $\pm$ 118.74 ^①	45.48 $\pm$ 12.14	17.26 $\pm$ 5.12 ^①	38.17 $\pm$ 6.74	46.69 $\pm$ 5.83 ^①	5.17 $\pm$ 1.47	1.28 $\pm$ 0.31 ^①
对照组($n=34$)	1 524.37 $\pm$ 248.69	723.28 $\pm$ 134.95 ^①	46.62 $\pm$ 11.71	21.43 $\pm$ 6.74 ^①	39.38 $\pm$ 6.28	43.38 $\pm$ 7.13 ^①	5.32 $\pm$ 1.43	1.55 $\pm$ 0.48 ^①
t 值	0.106	2.775	0.413	3.064	0.801	2.228	0.458	2.949
P 值	0.916	0.007	0.681	0.003	0.425	0.029	0.648	0.004

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者血流动力学参数比较

治疗前,Lac 水平、心率、ScvO₂、MAP、CI、Pv-aCO₂/Ca-vO₂ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 7 d 后,两组患者 Lac 水平、心率、Pv-

aCO₂/Ca-vO₂ 均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$);两组患者 ScvO₂、MAP、CI 均升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者血流动力学参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	心率(次/min)		ScvO ₂ (%)		Lac(mmol/L)	
	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
观察组(<i>n</i> =42)	124.24±14.61	89.76±8.75 ^①	56.52±6.23	68.27±5.21 ^①	6.24±2.03	1.70±0.52 ^①
对照组(<i>n</i> =34)	123.85±15.12	94.41±9.24 ^①	55.91±6.62	64.79±4.93 ^①	6.57±1.86	2.15±0.67 ^①
<i>t</i> 值	0.113	2.247	0.414	2.967	0.722	3.277
<i>P</i> 值	0.911	0.028	0.680	0.004	0.472	0.002

续表 6

组别	MAP(mmHg)		CI(Lmin ⁻¹ ·m ⁻²)		Pv-aCO ₂ /Ca-vO ₂	
	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
观察组(<i>n</i> =42)	58.61±5.46	71.24±3.92 ^①	2.87±0.54	4.01±0.43 ^①	1.32±0.28	0.81±0.23 ^①
对照组(<i>n</i> =34)	57.94±5.72	68.72±3.47 ^①	2.91±0.63	3.58±0.68 ^①	1.36±0.32	0.94±0.27 ^①
<i>t</i> 值	0.520	2.930	0.250	3.334	0.590	2.332
<i>P</i> 值	0.605	0.005	0.803	0.001	0.557	0.022

①*P*<0.05,与同组治疗前比较。

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者出现窦性心动过速 2 例,皮疹 1 例;肝酶一过性升高 1 例;对照组患者心动过速 1 例,肝酶一过性升高 2 例。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义(8.82% *vs.* 9.52%, $\chi^2=0.011,P=0.916$)。

3 讨论

脓毒症休克对 ICU 患者的生命构成巨大威胁,病因是由感染引发的全身过度炎症反应、毛细血管通透性改变、微循环功能紊乱及组织灌注锐减,最终导致多器官功能衰竭^[11]。尽管通过早期液体复苏和血管活性药物(如去甲肾上腺素)维持血压已成为标准治疗方案,但死亡率仍居高不下^[12]。说明仍需针对其复杂病理生理机制探索更有效的辅助治疗策略。研究^[13]显示,乌司他丁能够改善心肌细胞钙稳态、抑制心肌酶释放、减轻心室重构,理论上可弥补去甲肾上腺素在抗炎及心肌保护方面的不足。本研究结果显示,联用乌司他丁能优化脓毒症休克患者的预后情况、心功能及血流动力学状态。

本研究中,观察组患者预后指标优于对照组(*P*<0.05),表明联合治疗能改善预后。其可能机制为,乌司他丁作为一种多价 Kunitz 型丝氨酸蛋白酶抑制剂,通过“中和蛋白酶-阻断 NF- κ B 通路-稳定溶酶体膜”三重抗炎机制,减轻其对血管内皮细胞的损伤^[14];同时,通过“保护内皮紧密连接-维护血管内皮糖萼完整性”双重内皮稳定作用,降低毛细血管通透性,从而减少体液外渗和组织水肿,促进内源性液体保留在血管内,减少第三间隙渗漏。这一机制有助于在去甲肾上腺素升压作用之外,更早地实现

血流动力学稳定,从而减少维持血压所需的外源性去甲肾上腺素剂量和时间;此外,乌司他丁强大的抗炎作用(表现为观察组患者 PCT、CRP 水平明显降低)有助于遏制“细胞因子风暴”,减轻炎症对组织的直接损伤^[15],这可能也是其降低 SOFA 和(A-PACHE II 评分的重要原因。

本研究结果显示,治疗后观察组患者 SOFA 及 APACHE II 评分低于对照组(*P*<0.05),表明乌司他丁可有效减轻脓毒症休克患者器官功能损伤程度,原因与其抗炎和器官保护作用密切相关。乌司他丁对 NF- κ B 信号通路有抑制作用,进一步下调炎症反应^[16];同时,还可稳定溶酶体膜,减少蛋白酶释放,进一步保护器官功能^[17]。治疗后观察组患者 CRP、PCT 水平低于对照组(*P*<0.05),进一步证实了乌司他丁的抗炎作用。此外,治疗后观察组患者 D-D 水平低于对照组(*P*<0.05);PLT 高于对照组(*P*<0.05),说明乌司他丁在改善凝血功能方面同样具有积极效果。脓毒症休克的病理过程涉及炎症-凝血-免疫网络的多重失衡,乌司他丁作为丝氨酸蛋白酶抑制剂,可中和多种蛋白酶,阻断 NF- κ B 通路,减少炎症介质释放,减轻内皮损伤^[18],从而间接改善凝血状态,减少弥散性血管内凝血的发生。

脓毒症心肌抑制是影响预后的独立危险因素^[19]。本研究中,观察组患者心功能参数较对照组优(*P*<0.05);提示联合治疗能改善心功能。原因可能在于脓毒症休克时,炎症介质直接抑制心肌收缩力,导致心肌抑制。乌司他丁通过抗炎、抗氧化应激及抑制细胞凋亡等途径保护心肌细胞^[20]。实验研究^[13]表明,乌司他丁能够减少脓毒症模型动物的心肌细胞凋亡,改善心功能。心功能恢复进一步促

进了血流动力学的稳定,形成良性循环。

Pv-aCO₂/Ca-vO₂ 比值是评估组织灌注与有氧代谢的重要指标^[21]。本研究中,相较对照组,观察组患者心率、Lac 水平、Pv-aCO₂/Ca-vO₂ 更低($P<0.05$);ScvO₂、MAP、CI 更高($P<0.05$),表明乌司他丁可能通过保护内皮功能、减轻毛细血管渗漏和改善微血栓形成,改善了微循环,使去甲肾上腺素升压效应更好地转化为组织氧供,从而纠正细胞缺氧,促进乳酸清除。机制可能在于乌司他丁可降低毛细血管渗漏,减轻组织水肿,改善微血管灌注;还可抑制白细胞-内皮黏附,减少无复流现象;其心肌收缩力增强后,氧输送增加,氧摄取效率提升,最终实现血流动力学与代谢水平的全面改善。此外,乌司他丁为人体内源性糖蛋白,半衰期 30~40 min,不良反应罕见^[17]。本研究持续输注未见严重过敏、出血或肝肾功能损害等不良反应,两组不良反应相当,说明联合疗法安全性尚可。

综上,应用乌司他丁与重酒石酸去甲肾上腺素联合治疗,可减少脓毒症休克患者血管活性药物依赖,提升血流状态,改善心功能,调节凝血功能,抑制过度炎症反应,减轻器官损伤。

参考文献

[1] 万雪姣,白龙.大承气汤加减联合血必净对腹膜炎所致脓毒症休克患者中医证候、炎症因子及临床疗效的影响[J].中南医学科学杂志,2024,52(5):764-767.

[2] 王文博,马向丽,于志清,等.坏死性凋亡在脓毒症中的作用机制[J].中华急诊医学杂志,2024,33(5):724-728.

[3] Yang W,Cao Y,Li J,*et al.* Pathogenesis and treatment strategies of sepsis-induced myocardial injury:modern and traditional medical perspectives [J]. International Journal of Biological Sciences,2025,21(8):3478-3504.

[4] Chalkias A,Laou E,Mermiri M,*et al.* Microcirculation-guided treatment improves tissue perfusion and hemodynamic coherence in surgical patients with septic shock[J]. European Journal of Trauma and Emergency Surgery, 2022, 48 (6): 4699-4711.

[5] Ospina-Tascón GA,Aldana JL,García Marín AF,*et al.* Immediate norepinephrine in endotoxic shock:effects on regional and microcirculatory flow[J]. Critical Care Medicine,2023,51(8):e157-e168.

[6] Lv B,Jiang XM,Wang DW,*et al.* Protective effects and mechanisms of action of ulinastatin against cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. Current Pharmaceutical Design, 2020, 26 (27):3332-3340.

[7] 吕小巍,李晓倩,白兆青.乌司他丁联合重酒石酸去甲肾上腺素治疗脓毒症休克的疗效及对肝肾功能的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(12):2315-2319.

[8] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].中国急救医学,2018,38(9):741-756.

[9] Kim SM,Ryoo SM,Shin TG,*et al.* Early mortality stratification with serum albumin and the sequential organ failure assessment score at emergency department admission in septic shock patients[J]. Life,2024,14(10):1257.

[10] Mumtaz H,Ejaz MK,Tayyab M,*et al.* APACHE scoring as an indicator of mortality rate in ICU patients:a cohort study[J]. Annals of Medicine & Surgery,2023,85(3):416-421.

[11] Vucelić V,Klobučar I,Đuras-Cuculić B,*et al.* Sepsis and septic shock-an observational study of the incidence, management, and mortality predictors in a medical intensive care unit[J]. Croatian Medical Journal,2020,61(5):429-439.

[12] Bartoli A,D'Angelo A,Ippolito D,*et al.* The Crystalloid Liberal or Vasopressors Early Resuscitation in Sepsis (CLOVERS) randomized clinical trial[J]. Internal and Emergency Medicine, 2023,18(8):2419-2421.

[13] Qiu J,Xiao X,Gao X,*et al.* Ulinastatin protects against sepsis-induced myocardial injury by inhibiting NLRP3 inflammasome activation[J]. Molecular Medicine Reports,2021,24(4):730.

[14] 卢冬雪,李海涛,张东阳,等.高剂量乌司他丁治疗中性粒细胞缺乏脓症患者疗效观察[J].临床血液学杂志,2025,38(1):25-30.

[15] Gao S,Cheng S,Zhang Q,*et al.* Effects of ulinastatin on therapeutic outcomes and inflammatory markers in pediatric septic shock patients[J]. Scientific Reports,2025,15:16624.

[16] Li ST,Dai Q,Zhang SX,*et al.* Ulinastatin attenuates LPS-induced inflammation in mouse macrophage RAW264.7 cells by inhibiting the JNK/NF-κB signaling pathway and activating the PI3K/Akt/Nrf2 pathway[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2018,39(8):1294-1304.

[17] Teng Y,Wang J,Bo Z,*et al.* Effects of different doses of ulinastatin on organ protection of deep hypothermic circulatory arrest in rats[J]. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2025, 20 (1):156.

[18] 《乌司他丁用于临床常见急危重症的专家共识》专家组.乌司他丁用于临床常见急危重症的专家共识[J].中国急救医学,2023,43(6):421-433.

[19] Liang YW,Zhu YF,Zhang R,*et al.* Incidence, prognosis, and risk factors of sepsis-induced cardiomyopathy [J]. World Journal of Clinical Cases,2021,9(31):9452-9468.

[20] Xie X,Li T,Yuan H. Protective effects of Ulinastatin on oxidative stress and inflammation of rat-derived cardiomyocytes H9c2[J]. American Journal of Translational Research,2019,11(11):7094-7103.

[21] Cheng L,Wang W,Hu X,*et al.* Combination of Cv-aCO₂/Ca-vO₂ and Pv-aCO₂ as markers of resuscitation or microcirculation in patients with septic shock:a pilot study[J]. Journal of Intensive Care,2025,13(1):35.

(收稿日期:2026-01-04 修回日期:2026-02-20)