

益气温阳活血利水方对心肾综合征患者临床疗效和肠道菌群的影响

王琴 林萍 任谦 李鹏 冯莉 谢晓枫 刘晓赞 张彬

310009 浙江杭州, 杭州市第三人民医院老年科

通信作者: 林萍, Email: linpingyj@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.005

【摘要】 目的 观察益气温阳、活血利水方对心肾综合征(CRS)患者临床疗效及肠道菌群的影响。**方法** 选择2015年1月至2016年12月在杭州市第三人民医院老年科住院确诊为CRS心肾阳虚证患者69例,将患者按是否接受中药治疗分为两组。对照组(33例)采用西医常规治疗,中西医结合组(32例)在西药常规治疗基础上加用益气温阳、活血利水方100 mL,每日2次,两组疗程均为8周。观察两组治疗前后左室射血分数(LVEF)、血浆N末端B型钠尿肽前体(NT-proBNP)、糖类抗原-125(CA-125)、生长分化因子(GDF-11、15)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)和肠道菌群的变化及不良反应发生率;比较两组患者治疗后的临床疗效。**结果** 两组患者治疗后LVEF及肠道菌群中双歧杆菌、乳酸杆菌均较治疗前明显升高,NT-proBNP、GDF-15、GDF-11、CA-125、SCr、BUN及肠道中肠球菌和肠杆菌数均较治疗前明显降低,且中西医结合组治疗后上述指标的变化较对照组更显著[LVEF: 0.51 ± 0.10 比 0.46 ± 0.08 , NT-proBNP (ng/L): 658 ± 45 比 814 ± 57 , GDF-15 (ng/L): 604 ± 32 比 708 ± 36 , CA-125 (U/L): 4.50 ± 0.33 比 5.10 ± 0.37 , GDF-11 (ng/L): 491 ± 19 比 594 ± 23 , SCr ($\mu\text{mol/L}$): 105 ± 11 比 125 ± 13 , BUN (mmol/L): 8.1 ± 3.5 比 9.7 ± 4.2 , 双歧杆菌 (cfu/g): 8.23 ± 0.46 比 7.54 ± 0.33 , 乳酸杆菌 (cfu/g): 7.96 ± 0.31 比 7.09 ± 0.23 , 肠球菌 (cfu/g): 6.32 ± 0.19 比 7.15 ± 0.28 , 肠杆菌 (cfu/g): 6.13 ± 0.33 比 7.18 ± 0.37 , 均 $P < 0.05$]。中西医结合组有2例服药初期有轻度腹胀、恶心,1例轻度腹泻,均属正常现象,无须停药。两组患者均未出现低血压,未见肝肾功能损害。中西医结合组治疗后总有疗效率明显高于西医对照组[87.5% (28/32) 比 60.6% (20/33), $P < 0.05$]。**结论** 益气温阳、活血利水方治疗CRS安全有效,可提高患者临床疗效,改善患者肠道菌群。

【关键词】 心肾综合征; 益气温阳; 活血利水; 疗效; 肠道菌群

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2015ZB082); 杭州市医药卫生科研项目(20140633B16); 杭州市医疗卫生科研项目(20150633B13); 杭州市卫生计生科技计划项目(2018A29)

Clinical effect of Yiqiwenyang Huoxuelishui prescription on patients with cardiorenal syndrome and its influence on gut flora Wang Qin, Lin Ping, Ren Qian, Li Peng, Feng Li, Xie Xiaofeng, Liu Xiaoyun, Zhang Bin

Department of Geriatrics, The Third Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310009, Zhejiang, China

Corresponding author: Lin Ping, Email: linpingyj@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical therapeutic effect of Yiqiwenyang Huoxuelishui [a traditional Chinese medicine (TCM) prescription] on patients with cardiorenal syndrome (CRS) and its influence on gut flora. **Methods** Sixty-nine patients with definite diagnosis of CRS accompanied by heart-kidney yang deficiency admitted to Department of Geriatrics of the Third People's Hospital of Hangzhou from January 2015 to December 2016 were enrolled, and the patients were divided into two groups according to whether they received traditional Chinese medicine (TCM) or not. The control group (33 cases) was treated with only western medicine; the combination group (32 cases) was treated with conventional western medicine in addition of 100 mL of Yiqiwenyang Huoxuelishui decoction oral administration, twice a day, and the therapeutic course of both groups was 8 weeks. Before and after treatment, the level changes of left ventricular ejection fraction (LVEF), plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), carbohydrate antigen-125 (CA-125), growth differentiation factor-15 (GDF-15), growth differentiation factor-11 (GDF-11), blood creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), gut flora changes and the incidence of adverse reactions were observed in the two groups; after treatment, the clinical therapeutic effect of the two groups were compared. **Results** After treatment, the levels of LVEF and bifidobacteria, lactobacilli in intestinal tract of the two groups were significantly higher than those before treatment; while the levels of NT-proBNP, DGF-15, GDF-11, CA-125, SCr, BUN and enterococcus and enterobacter in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the changes of the above indicators in combination group were more obvious than those in the control group [LVEF: 0.51 ± 0.10 vs. 0.46 ± 0.08 , NT-proBNP (ng/L): 658 ± 45 vs. 814 ± 57 , GDF-15 (ng/L): 604 ± 32 vs. 708 ± 36 , CA-125 (U/L): 4.50 ± 0.33 vs. 5.10 ± 0.37 , GDF-11 (ng/L): 491 ± 19 vs. 594 ± 23 , SCr ($\mu\text{mol/L}$): 105 ± 11 vs. 125 ± 13 , BUN (mmol/L): 8.1 ± 3.5 vs. 9.7 ± 4.2 , bifidobacteria (cfu/g): 8.23 ± 0.46 vs. 7.54 ± 0.33 , lactobacilli (cfu/g): 7.96 ± 0.31 vs. 7.09 ± 0.23 , enterococcus (cfu/g): 6.32 ± 0.19 vs. 7.15 ± 0.28 , enterobacter (cfu/g): 6.13 ± 0.33 vs. 7.18 ± 0.37 , all $P < 0.05$]. In the combination group, there were 2 cases with mild abdominal distension and nausea at the initial stage, and 1 case with mild diarrhea, and because the manifestations were so mild, it was not necessary to stop the treatment. No hypotension occurred in both groups, and no liver or kidney function damage was observed. The rate of total therapeutic effect in the combination

group was higher than that of the control group [87.5% (28/32) vs. 60.6% (20/33), $P < 0.05$]. **Conclusion** Yiqiwenyang Huoxuelishui prescription for treatment of patients with CRS accompanied by heart-kidney yang deficiency was safe and effective, it can elevate the clinical therapeutic effect, quality of life and improve the gut flora.

【Key words】 Cardiorenal syndrome; Yiqiwenyang; Huoxuelishui; Therapeutic effect; Gut flora

Fund program: Zhejiang Provincial Traditional Chinese Medicine Science and Technology Plan Project (2015ZB082); Hangzhou Medical and Health Research Project (20140633B16); Hangzhou Medical and Health Scientific Research Project (20150633B13); Hangzhou Health Science and Technology Plan Project (2018A29)

随着人口老龄程度的加剧,慢性心脏疾病和慢性肾脏疾病的发病率呈逐年上升的趋势,且由于疗效差、预后不良,易发展为心肾综合征(CRS)。CRS 并不仅限于发生在心力衰竭(心衰)的患者,所有心血管疾病患者都常发生急性或慢性肾脏疾病。因此,2010 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)和急性透析质量指导组(ADQI)发表专家共识^[1],定义 CRS 为心脏和肾脏任何一个器官的急性或慢性功能不全导致另一器官的急性或慢性损害的临床综合征。在治疗方面,无论是哪一类型,CRS 发展的最终结果都是心衰和肾功能不全^[2]。

CRS 发病机制尚不明确,虽然目前临床治疗仍以西药为主,但近年来临床观察显示,西药联合中药治疗可提高临床疗效。人体肠道菌群的紊乱均可影响心、肾等器官以及血管的功能^[3]。目前国内外关于中医药对老年 CRS 肠道菌群影响的研究不多,因此本研究将益气温阳、活血利水方应用于老年 CRS 患者,观察其对 CRS 患者临床疗效、肠道菌群的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择:选择 2015 年 1 月至 2016 年 12 月杭州市第三人民医院老年科住院患者中确诊为 CRS 心肾阳虚证患者 69 例。

1.1.1 诊断标准:2012 年 KDIGO 急性肾损伤标准(符合下列情况之一),① 48 h 内血肌酐(SCr)升高超过 $26.5 \mu\text{mol/L}$;② SCr 升高超过基础值 1.5 倍(确认或推测 7 d 内发生);③ 尿量 $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 且持续 6 h 以上^[4]。中医诊断及辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中有关充血性心衰及慢性肾衰竭辨证为心肾阳虚证,主症:心悸,气短乏力,动则气喘,身寒肢冷;次症:尿少水肿,腹胀便溏,面色灰青;舌象和脉象:舌淡胖或有齿痕,脉沉细或迟。

1.1.2 纳入标准:① 符合上述西医诊断标准及中医诊断辨证标准;② 经本院医学伦理委员会同意,患者或监护人签署知情同意书;③ 年龄 65 ~ 90 岁;④ 非透析患者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,所有治疗和检测方法均取得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组:按是否接受中药治疗将患者分为两组。中西医结合组 34 例,2 例转入 ICU 治疗;对照组 35 例,1 例转入 ICU 治疗,1 例死亡。最终中西医结合组纳入 32 例,对照组纳入 33 例。

1.3 一般资料:两组性别、年龄、体质量指数(BMI)和原发病、合并糖尿病、不同心功能分级^[6]患者数比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表 1),说明两组资料均衡,有可比性。

1.4 治疗方法:两组患者治疗前均使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、琥珀酸美托洛尔(倍他乐克)、呋塞米(速尿)、螺内酯等治疗。合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、风湿性心脏病(风心病)、高血压、肺源性心脏病(肺心病)、糖尿病等患者,均给予相应药物治疗。

中西医结合组:在西药常规治疗基础上加用益气温阳、活血利水方〔生黄芪 20 g、党参 20 g、制附片 6 g(先煎)、葶苈子 10 g、陈皮 10 g、茯苓 15 g、车前子 10 g(包煎)、白术 12 g、玉竹 10 g、赤芍 10 g、桑白皮 12 g〕每次 100 mL、每日 2 次。两组均治疗 8 周后评价疗效。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 心功能检测:于入院 48 h 内和治疗 8 周后用彩色超声测定患者左室射血分数(LVEF),评价心功能情况。

1.5.2 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、生长

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	原发病(例)					糖尿病 (例)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	心功能分级(例)		
		男性	女性		冠心病	高血压	扩张型心肌病	肺心病	风心病			Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组	33	19	14	79 ± 5	15	11	1	9	1	9	25 ± 4	10	22	1
中西医结合组	32	17	15	79 ± 4	17	12	1	10	1	11	25 ± 3	11	20	1

分化因子(GDF-11、15)和糖类抗原-125(CA-125)测定:于入院第2天和/或治疗8周后早晨空腹采集患者静脉血5 mL,分离血浆,用化学发光法测定血浆NT-proBNP、GDF-11、GDF-15和CA-125水平,操作严格按试剂盒说明书进行。

1.5.3 实验室指标测定:于入院第2天和/或治疗8周后早晨空腹采集静脉血5 mL测定肝功能、肾功能[SCr、尿素氮(BUN)]、电解质、血糖、心肌酶、血脂、血常规、尿常规、粪便常规+隐血;入院48 h内和治疗8周后进行心电图、胸部X线检查。

1.5.4 肠道菌群测定:收集入院后及治疗8周后患者自然排出的新鲜大便约10 g,置入厌氧瓶内,30 min内采用光冈知足法^[7-8]定量检测粪便中双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌、肠杆菌含量。

1.5.5 临床疗效及不良反应:观察两组治疗后临床疗效和不良反应发生情况。

1.6 疗效判定标准:参照《中医新药临床研究指导原则》^[5],①显效为临床症状和水肿基本消失,心功能较前改善 ≥ 2 级;内生肌酐清除率(CCr)升高 $\geq 20\%$;治疗后证候疗效 $\geq 70\%$;口服或静脉利尿剂用量较前明显减少。②有效为临床症状减轻,水肿明显好转,心功能较前改善1级; $10\% \leq \text{CCr}$ 提升 $< 20\%$;治疗后 $30\% \leq \text{证候疗效} < 70\%$ 。③无效为临床症状及心功能较前无明显缓解;CCr较前无明显改变;静脉及口服利尿剂用量均无明显改变;治疗后证候疗效 $< 30\%$ 。

1.7 统计学方法:使用SPSS 18.0统计软件处理数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例(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 两组治疗前后LVEF、NT-proBNP、GDF-11、GDF-15、CA-125、SCr及BUN比较(表2):两组患者治疗前LVEF、NT-proBNP、GDF-11、GDF-15、CA-125、SCr、BUN比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),治疗后LVEF均较治疗前升高,NT-proBNP、GDF-11、GDF-15、CA-125、BUN、SCr均较治疗前

明显降低,且以中西医结合组上述指标的变化较对照组更显著(均 $P < 0.05$)。

2.2 两组CRS患者治疗前后肠道菌群数量的比较(表3):两组患者治疗前双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌和肠杆菌数比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后双歧杆菌、乳酸杆菌数均较治疗前明显升高,肠球菌和肠杆菌数均较治疗前明显降低,且中西医结合组上述指标的变化较对照组更显著(均 $P < 0.05$)。

表3 两组患者治疗前后肠道菌群数量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	组别	例数(例)	双歧杆菌(cfu/g)	乳酸杆菌(cfu/g)
对照组	治疗前	33	6.08 $\pm$ 0.26	5.96 $\pm$ 0.14
	治疗后	33	7.54 $\pm$ 0.33 ^a	7.09 $\pm$ 0.23 ^a
中西医结合组	治疗前	32	6.10 $\pm$ 0.26	6.00 $\pm$ 0.16
	治疗后	32	8.23 $\pm$ 0.46 ^{ab}	7.96 $\pm$ 0.31 ^{ab}

组别	组别	例数(例)	肠球菌(cfu/g)	肠杆菌(cfu/g)
对照组	治疗前	33	8.02 $\pm$ 0.35	8.02 $\pm$ 0.41
	治疗后	33	7.15 $\pm$ 0.28 ^a	7.18 $\pm$ 0.37 ^a
中西医结合组	治疗前	32	7.99 $\pm$ 0.34	8.00 $\pm$ 0.41
	治疗后	32	6.32 $\pm$ 0.19 ^{ab}	6.13 $\pm$ 0.33 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.3 两组临床疗效比较(表4):中西医结合组总有效率明显高于对照组($\chi^2 = 6.08, P < 0.05$)。

表4 两组临床疗效比较

组别	例数(例)	临床疗效(例)			总有效率[% (例)]
		显效	有效	无效	
对照组	33	5	15	13	60.6 (20)
中西医结合组	32	8	20	4	87.5 (28) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.4 不良事件:中西医结合组口服中药依从性较好,有2例服药初期有轻度腹胀、恶心,1例轻度腹泻,均属正常现象,无须停药。两组患者均未出现低血压,未见肝肾功能损害。

3 讨论

CRS初始受损的器官无论是心脏还是肾脏,在功能不全时均会相互影响、相互加重,导致心、肾功

表2 两组患者治疗前后LVEF、NT-proBNP、GDF-11、GDF-15、CA-125、SCr、BUN比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	LVEF	NT-proBNP (ng/L)	GDF-11 (ng/L)	GDF-15 (ng/L)	CA-125 (U/L)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)
对照组	治疗前	33	0.40 $\pm$ 0.05	1 588 $\pm$ 100	758 $\pm$ 30	887 $\pm$ 44	5.60 $\pm$ 0.41	153 $\pm$ 20	11.1 $\pm$ 5.0
	治疗后	33	0.46 $\pm$ 0.08 ^a	814 $\pm$ 57 ^a	594 $\pm$ 23 ^a	708 $\pm$ 36 ^a	5.10 $\pm$ 0.37 ^a	125 $\pm$ 13 ^a	9.7 $\pm$ 4.2 ^a
中西医结合组	治疗前	32	0.40 $\pm$ 0.05	1 596 $\pm$ 102	766 $\pm$ 33	886 $\pm$ 45	5.50 $\pm$ 0.40	150 $\pm$ 19	11.1 $\pm$ 5.0
	治疗后	32	0.51 $\pm$ 0.10 ^{ab}	658 $\pm$ 45 ^{ab}	491 $\pm$ 19 ^{ab}	604 $\pm$ 32 ^{ab}	4.50 $\pm$ 0.33 ^{ab}	105 $\pm$ 11 ^{ab}	8.1 $\pm$ 3.5 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

能的进一步恶化,肾功能下降与心衰严重程度和心衰致死事件的发生率密切相关,慢性心衰合并肾功能不全的发生率较高,且病死率、再入院率高,炎症因子明显升高;干预肾功能不全可能对改善患者的预后具有重要意义^[9]。

BNP 除存在心脏中,亦可存在脊髓、脑等组织中,其分泌量也随心室压力的升高而增多,与心室功能和状态等关系密切,BNP 为 CHF 诊断及预后判断的敏感性指标^[10]。BNP 水平较高的患者病死率也较高,BNP 水平可作为评估重症患者近期预后的一个重要指标,但尚不能作为预测 28 d 生存状态的独立危险因素^[11]。NT-proBNP 可作为心衰严重程度的指标,也是评价 CRS 疗效的指标,NT-proBNP 可能用来诊断或鉴别重度感染患者^[12]。有研究表明,NT-proBNP 水平升高与肾功能损害程度的加重是同步的^[13]。本研究显示,两组治疗后 NT-proBNP 均较治疗前明显降低,且中西医结合组的下降程度较对照组更显著,说明西药联合中药治疗可以更好地改善 CRS 患者血浆 NT-proBNP 水平。

Zimmers 等^[14]研究显示,GDF-15 作为一种应激反应蛋白,在心衰、肾损伤时高表达。本研究表明,两组治疗后 GDF-15 和 GDF-11 均较治疗前降低,其具体机制尚不明确,可能与治疗后心室壁张力下降、肾功能改善有关。

CHF 患者 CA-125 高于健康受检者;而心功能 III ~ IV 级患者高于 I ~ II 级患者,患者 CA-125 水平越高,心功能越差^[15]。近年来研究表明,心衰和肾脏病患者血清 CA-125 水平均升高,提示血清 CA-125 升高水平与肾病综合征、慢性充血性心衰的严重程度及短期预后密切相关^[16]。本研究显示,两组治疗后 CA-125 均较治疗前明显降低,且中西医结合组 CA-125 下降程度较对照组更显著。

肠道是人体最大的消化和免疫器官,对心血管疾病的发生发展过程起一定作用。最近的一项研究分析了 60 例营养状况良好的轻度较稳定及中重度心衰患者,对受试者的粪便进行培养分析发现,与健康对照组比较,慢性心衰患者体内空肠弯曲菌、志贺菌、沙门菌、小肠结肠炎耶尔森菌和念珠菌等均显著增多;提示肠道菌群移位可加重慢性心衰的程度,肠道菌群参与了心衰、肾功能不全等疾病的发生发展过程^[17]。本研究显示,两组患者治疗后双歧杆菌、乳酸杆菌数量均较治疗前明显升高,肠球菌和肠杆菌均较治疗前明显降低,且中西医结合组治疗后上述指标的变化较对照组更显著。具体机制尚

不明确,今后需更多研究加以证实。

在西医传统治疗基础上加用益气温阳、活血利水中药可进一步减轻患者肠道黏膜水肿,保护肠道黏膜屏障,从而调整肠道菌群。今后如调整膳食,合理应用益生菌和抗菌药物,甚至粪菌移植等,可能为 CRS 的防治带来更多方法,为 CRS 的防治提供新策略和新靶点。

中医学并无 CRS 这一病名,根据其相关表现,多将其归属于“水气病”“心悸”“喘促”“胸痹”“痰饮”“水肿”等范畴。其病机为本虚标实,心肾阳气虚衰为基础,阳气推动无力则出现水饮内停、瘀血阻络。

益气温阳、活血利水方中重用黄芪、党参,补中益气,利水消肿,共为君药,黄芪具有强心扩血管的作用,党参具有增强心肌收缩力和增加心排血量的作用;附子温肾助阳以固本,具有强心和增强免疫功能的作用;陈皮、赤芍理气活血,陈皮具有增强实验动物心肌收缩力、增加心排血量、扩张冠状动脉(冠脉)的作用,所含挥发油还有刺激性祛痰作用;赤芍可扩张血管;白术、茯苓等健脾利水以治标,白术利尿扩张冠脉,茯苓利尿、增强心肌收缩力;玉竹养阴使利水温阳不伤阴,顾护阴液;葶苈子具有利水消肿的功效,现代药理学证实葶苈子具有洋地黄样强心苷和利尿作用,可增加心排血量、减轻心脏负荷,是临床治疗心衰的有效药物;桑白皮具有泻肺平喘、利水消肿作用;车前子渗湿利尿,能促进呼吸道腺体的分泌、稀释痰液,故能祛痰。全方益气温阳、活血利水,如此则心肾阳气充足,使邪有出路,血利水行,心肾交通,气喘、水肿、腹胀、乏力诸症自消。

本研究表明,在西医常规治疗基础上加用益气温阳、活血利水中药可明显改善 CRS 心肾阳虚证患者临床疗效,增加 LVEF,降低血浆 NT-proBNP、CA-125、GDF-15、GDF-11、SCr 和 BUN,改善肠道菌群。益气温阳、活血利水方是 CRS 心肾阳虚证防治过程中不可缺少的重要药物,且患者依从性较好,安全性较高,值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] Ronco C, McCullough P, Anker SD, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative [J]. Eur Heart J, 2010, 31 (6): 703-711. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp507.
- [2] Du Y, Li X, Liu B. Advances in pathogenesis and current therapeutic strategies for cardiorenal syndrome [J]. Life Sci, 2014, 99 (1-2): 1-6. DOI: 10.1016/j.lfs.2013.10.003.
- [3] Sabatino A, Regolisti G, Brusasco I, et al. Alterations of intestinal barrier and microbiota in chronic kidney disease [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30 (6): 924-933. DOI: 10.1093/ndt/gfu287.

- [4] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2 (1): 1-138.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-80.
- Zheng XY. Clinical guideline of new drugs for traditional Chinese medicine [M]. Beijing: Medicine Science and Technology Press of China, 2002: 77-80.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42 (2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of *Chinese Journal of Cardiology*. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of heart failure 2014 [J]. *Chin J Cardiol*, 2014, 42 (2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- [7] Ohkusa T, Ozaki Y, Sato C, et al. Long-term ingestion of lactosucrose increases *Bifidobacterium* sp. in human fecal flora [J]. *Digestion*, 1995, 56 (5): 415-420.
- [8] 李雪松, 邱华. 光冈氏肠内细菌群分析方法及肠内代谢产物的测定方法讲座 (一) [J]. *中国微生态学杂志*, 1998, 10 (1): 64-66.
- Li XT, Qiu H. Lecture on methods of bacterial community analysis and determination of intestinal metabolites (1) [J]. *Chin J Microecol*, 1998, 10 (1): 64-66.
- [9] 潘扬, 汪芳, 关敬树, 等. 失代偿期心力衰竭患者肾功能不全与预后的关系 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (3): 253-257. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.007.
- Pan Y, Wang F, Guan JS, et al. The correlation between renal dysfunction and prognosis of patients with decompensated heart failure [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (3): 253-257. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.007.
- [10] 李小茜, 何建成, 曹雪滨, 等. B 型钠尿肽与充血性心力衰竭中医证候的相关性研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (3): 322-324. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.028.
- Li XQ, He JC, Cao XB, et al. Correlation between type B natriuretic peptide and TCM syndrome of congestive heart failure [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (3): 322-324. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.028.
- [11] 沈珏, 顾葆春, 苏磊, 等. B 型钠尿肽评估肿瘤重症患者预后的临床价值研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (2): 79-82. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.02.006.
- Shen J, Gu BC, Su L, et al. Clinical significance of B-type natriuretic peptide in predicting outcomes of critically ill cancer patients [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2013, 20 (2): 79-82. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.02.006.
- [12] 李召辉, 肖军, 李金泽. 血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体对重症患者预后的预测价值研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23 (3): 179-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.03.016.
- Li ZH, Xiao J, Li JZ. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in critically ill patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2011, 23 (3): 179-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.03.016.
- [13] 郭培玲, 蓝凤美, 黄亨建. 慢性肾脏疾病与心肌标志物的相关性研究 [J]. *实用检验医师杂志*, 2013, 5 (1): 37-39. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.01.010.
- Guo PL, Lan FM, Huang HJ. The correlation research of chronic kidney disease and myocardial markers [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2013, 5 (1): 37-39. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.01.010.
- [14] Zimmers TA, Jin X, Hsiao EC, et al. Growth differentiation factor-15/macrophage inhibitory cytokine-1 induction after kidney and lung injury [J]. *Shock*, 2005, 23 (6): 543-548.
- [15] 史金伟, 岳天霞. 慢性心衰患者 C-反应蛋白、心肌肌钙蛋白 I 及糖类抗原 CA125 的检测结果 [J]. *实用检验医师杂志*, 2016, 8 (4): 212-214. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.007.
- Shi JW, Yue TX. Value of combined detection of C-reactive protein, cardiac troponin I and carbohydrate antigen CA125 in patients with chronic heart failure [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2016, 8 (4): 212-214. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.007.
- [16] Yilmaz H, Gürel OM, Celik HT, et al. CA 125 levels and left ventricular function in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis [J]. *Ren Fail*, 2014, 36 (2): 210-216. DOI: 10.3109/0886022X.2013.859528.
- [17] Pasini E, Aquilani R, Testa C, et al. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure [J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4 (3): 220-227. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.10.009.

(收稿日期: 2018-08-27)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

急性生理学与慢性健康状况评分系统 II

(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)

连续性肾脏替代治疗

(continuous renal replacement therapy, CRRT)

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD)

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)

急性透析质量指导组 (Acute Disease Quality Initiative, ADQI)

肾损伤分子-1 (kidney injury molecule-1, KIM-1)

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN)

体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)

血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)

血清肌酐 (serum creatinine, SCr)

血液灌流 (hemoperfusion, HP)

肠内营养 (enteral nutrition, EN)

肠外营养 (parenteral nutrition, PN)

腹腔高压 (intra-abdominal hypertension, IAH)

腹腔压力 (intra-abdominal pressure, IAP)

妊娠急性脂肪肝 (acute fatty liver of pregnancy, AFLP)

食管下端括约肌 (lower esophageal sphincter, LES)

心肾综合征 (cardiorenal syndrome, CRS)

重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF)

每搏量 (stroke volume, SV)

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI)

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)

肌钙蛋白 T (troponin T, TnT)

肌酸激酶 (creatinine kinase, CK)

丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)

天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)

低密度脂蛋白胆固醇

(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)

高密度脂蛋白胆固醇

(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)

外周动脉压 (peripheral arterial pressure, PAP)

心搏骤停 (cardiac arrest, CA)

心排量 (cardiac output, CO)

血小板计数 (platelet count, PLT)

中心静脉压 (central venous pressure, CVP)

左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)