

本文引用:冯君,王伟松,曾凡玉,谭彩,刘建和.温阳利水法联合西药治疗心肾综合征临床疗效及对炎症因子影响的Meta分析[J].湖南中医药大学学报,2020,40(2):180-187.

温阳利水法联合西药治疗心肾综合征临床疗效及对炎症因子影响的Meta分析

冯君¹,王伟松²,曾凡玉¹,谭彩¹,刘建和^{1*}

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007;2.湖南中医药大学,湖南长沙410208)

〔摘要〕目的 通过Meta分析评价温阳利水法联合西药治疗心肾综合征临床疗效和对常见炎症因子的影响。方法 通过计算机检索5个中英文数据库(中国知网、万方数据、中国生物医学文献数据库、Pubmed、Web of science),筛选建库至2019年7月前公开发表的温阳利水类中药联合西药治疗心肾综合征的随机对照临床研究,经筛选后最终纳入13个研究,共计1268例患者,采用Revman5.3软件进行统计分析。结果 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征在总有效率、提高左室射血分数、减小左室舒张末内径、降低N端脑利钠肽前体、降低血清肌酐、尿素氮和提高肾小球滤过率及改善炎症反应方面均优于单纯西药治疗。结论 在西医常规治疗心肾综合征基础上联合温阳利水类中药可明显改善其疗效,其机制可能与减轻炎症反应相关,但现有研究质量较低,纳入病例数量偏少,仍需大规模高质量的随机对照临床观察证实本结论。

〔关键词〕 心肾综合征;温阳利水;炎症因子;Meta分析

〔中图分类号〕 R256.2;R256.5

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.02.012

Clinical Efficacy of Wenyang Lishui Therapy Combined with Western Medicine in the Treatment of Cardiorenal Syndrome and the Effect on Inflammatory Factors: A Meta-Analysis

FENG Jun¹, WANG Weisong², ZENG Fanyu¹, TAN Cai¹, LIU Jianhe^{1*}

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China;

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Objective To evaluate the clinical efficacy of Wenyang Lishui therapy combined with western medicine in the treatment of cardiorenal syndrome and the effect on common inflammatory factors by meta-analysis. **Methods** By computer retrieval, 5 Chinese and English databases (CNKI, Wanfang Data, the Chinese biomedical literature database, PubMed, Web of science) were searched for screening randomized controlled clinical trials (RCTs) on Wenyang Lishui type of traditional Chinese medicine combined with western medicine in the treatment of cardiorenal syndrome, which were published from the establishment of database to July 2019. After screening, 13 studies were eventually included, with a total of 1268 patients. Revman5.3 software was used for statistical analysis. **Results** Wenyang Lishui therapy combined with western medicine in the treatment of cardiorenal syndrome was better than western medicine treatment alone in the total effective rate, improving left ventricular ejection fraction, reducing left ventricular end-diastolic diameter, reducing n-terminal brain natriuretic peptide precursor, reducing serum creatinine, urea nitrogen, increasing glomerular filtration rate and improving inflammatory response were all better than that of western medicine alone. **Conclusion** On the basis of conventional western medicine treatment of cardiovascular and renal syndrome, combined with Wenyang Lishui herbs can significantly improve its efficacy, and its mechanism may be related to reducing its inflammatory response. However, the quality of existing studies is relatively low, and the number of included cases is relatively small. Therefore, large-scale high-quality randomized controlled clinical observation is still needed to confirm this conclusion.

〔Keywords〕 cardiorenal syndrome; Wenyang Lishui therapy; inflammatory factors; Meta-analysis

〔收稿日期〕 2019-09-16

〔基金项目〕 湖南省教育厅一般项目(18C0366)。

〔作者简介〕 冯君,男,硕士,主治医师,研究方向:心血管疾病的中西医防治。

〔通讯作者〕 *刘建和,男,教授,E-mail:ljhtcm1@163.com。

心脏和肾脏疾病常常共同存在,这种共存显著增加了患者死亡率、疾病复杂性和治疗成本。数据表明同时患有慢性肾脏病和心力衰竭的老年患者的2年生存率仅为76%,而没有同时存在这两种情况的患者的生存率为93%^[1]。为加强对二者相互作用的重视,2005年初,荷兰学者Bongartz等首次将其描述为严重心肾综合征^[2],2008年Ronco等定义了心脏和肾脏其中一个器官的急性或慢性功能障碍可能导致另一个器官的急性或慢性功能障碍为心肾综合征,并确定了5种临床分型^[3]。而早在2000多年前,《素问·刺禁论》记载:“心部于表,肾治于里”,最早提出了心肾相关。后世医家认为在生理情况下,心火下降于肾,使肾水不寒,肾水上济于心,而心火不亢。而在病理上可见心阳虚和肾阳虚互为因果而发展为心肾阳虚、阳虚水泛。古代医籍中虽没有与心肾综合征相对应的病名,多将其归入“水肿”“痰饮”“喘证”范畴,但基于心肾相关的理论基础,临床研究发现其病机多为心肾阳虚或阳虚水泛,应以温阳利水为治疗大法^[4]。最新研究表明,中医学所涉及的虚证可能与西医的低度慢性炎症(low-grade inflammation, LGI)持续状态相关^[5-6],并且这种炎症反应可能导致心肌细胞凋亡、程序性坏死或焦亡导致心力衰竭^[7-8],同样也可以引起肾脏球管损伤所致肾功能衰竭^[9-10]。目前多项临床研究表明,在西医常规治疗基础上联合温阳利水类中药治疗心肾综合征在改善患者症状及预后指标上优于单纯西医治疗,本文对西医常规治疗联合温阳利水类中药治疗心肾综合征的随机对照临床研究进行了荟萃分析,以提供循证医学证据,更好地指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 2019年7月前公开发表的温阳利水类中药联合西药治疗心肾综合征的随机对照临床研究。

1.1.2 研究对象 符合心肾综合征的诊断标准;中医证型为心肾阳虚或阳虚水泛证。

1.1.3 干预措施 干预组为温阳利水类中药联合西医常规治疗,对照组为西医常规治疗,两者西药治疗方案应一致。

1.1.4 结局指标 主要指标:有效率,心功能评价指标(左室射血分数、左室舒张末内径、N端脑利钠肽前体测定),肾功能评价指标(血清肌酐、血尿素氮、肾小球滤过率)。次要指标:炎症因子(白细胞介素-6、超敏C反应蛋白、乳酸脱氢酶)、不良反应。上述结局指标中必须同时具有任何一项心功能评价指标和任何一项肾功能评价指标才可纳入研究。

1.2 文献检索策略

通过计算机检索5个中英文数据库:中国知网、万方数据、中国生物医学文献数据库、Pubmed、Web of science。检索词:主题或标题包含“心肾综合征”“水肿”“喘证”,全文包含“随机”及相应英文检索词“cardiorenal syndrome”“edema”“gasp syndrome”。检索日期为建库至2019年7月。

1.3 文献排除标准

(1)理论性、综述性、经验性、回顾性研究;(2)动物实验;(3)诊断不明确或证型不符或治疗组未采用温阳利水类中药;(4)无对照组或空白对照;(5)无必要的结局指标;(6)重复发表的研究

1.4 文献的筛选和提取

通过数据库检索所得文献由2名研究人员独立筛选,如有分歧则通过第3名研究人员协助判定。

1.5 纳入文献质量评价

采用Cochrane协作网的偏倚风险评价工具,分别对文献的(1)随机分配方法;(2)分配方案隐藏;(3)研究对象盲法;(4)治疗方案实施者、研究方案测量者采用盲法;(5)结果数据的完整性;(6)选择性报告研究结果;(7)其他偏倚来源(设计方案相关、提前终止研究、基线明显不平衡、声称有欺骗行为)7方面进行偏倚风险分析。

1.6 统计学分析

采用Revman 5.3软件进行Meta分析,首先应用Cochrane Q进行异质性检验,若 $P>0.1$ 或 $I^2<50\%$ 时其异质性可接受,应用固定效应模型进行统计计算,反之则选用亚组分析或随机效应模型。对于二分类变量资料采用95%可信区间(CI)比值比(OR)作为统计学分类变量指标,对于连续性计量资料单位统一时则采用95%可信区间(CI)均数差值(MD)作为统计学连续变量指标,当单位不统一时采用95%可信区间(CI)标准化均数差值(SMD)。以 $P<0.05$ 认为两干预措施差异具有统计学意义。并进行敏感性分析,评价结果稳定性。

2 结果

2.1 文献的检索流程

上述5个数据库共检索文献586篇,包含中国知网244篇、万方数据202篇、中国生物医学文献数据库138篇、Pubmed 2篇、Web of science 0篇,去除重复后共计339篇,严格按照纳入标准及文献排除标准,确定13篇^[11-23]纳入本研究,共计1268例,其中干预组635例,对照组633例,文献筛选流程及结果见图1。

2.2 纳入文献基本资料

纳入文献13篇均来自医学类期刊,干预组均为

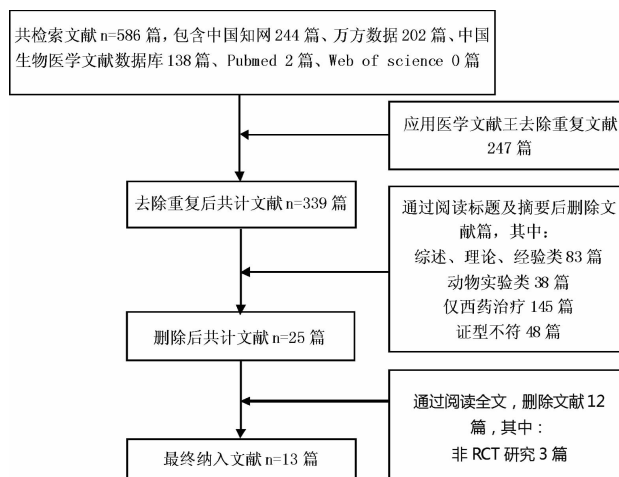


图 1 文献筛选流程与结果

温阳利水类中药联合西药治疗心肾综合征, 对照组均为常规西药治疗, 疗程均大于 1 周, 纳入研究基本情况见表 1。

2.3 纳入文献质量评价

均采用 Cochrane 协作网的偏倚风险评价工具进行评定。在纳入文献中, 关于随机方法, 6 项^[12,15-16,19-20,23]研究使用随机数字表方法进行随机分配, 评定为 low risk, 其余 7 项均只写随机, 未写明具体方法, 评定为 unclear risk; 关于隐藏分配, 13 项研究均未提及, 评定为 unclear risk; 关于受试者盲法, 10 项因中药剂型未被控制, 评定为 high risk, 其余 3 项^[11,21-22]研究剂型可控, 但未说明方法评定为 unclear risk; 关于结果评价盲法, 13 项研究均使用客观指标分析评价, 均评定为 low risk; 关于结果数据完整性, 全部 13 项研究病例数据完整, 均评定为 low risk; 关于选择性报告, 13 项研究方法均一致, 均评定为 low risk; 关于其他偏倚, 因纳入的 13 项研究均未描述其他偏倚及可能来源, 均评定为 unclear risk。具体评定结果见偏倚风险比例图(图 2)及方法质量评价总结图(图 3)。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 有效率分析 9 项^[11-12,14-16,19-21,23]研究共计 947 例对临床疗效有效率进行了相应评价, 其中 4 项^[11,16,19,21]依据《中医新药临床研究指导原则》, 1 项^[15]依据《中医病证诊断疗效标准》, 1 项^[12]依据《心内科中西医结合诊疗手册》, 3 项^[14,20,23]未指明疗效评价标准。均质性检验提示 8 项研究具有同质性($P=0.67$ $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型计算合并统计量, 结果显示 $OR=2.76$, $95\% CI=2.01-3.80$, $P<0.000 01$, 提示温阳利水法联合西药治疗心肾综合征有效率明显优于单纯西药治疗。见图 4。

2.4.2 对心功能影响的分析 13 项^[11-23]研究共计 1 268 例对左室射血分数(LVEF)进行了相应评价, 均质性

检验提示 13 项研究具有明显异质性($P<0.000 01$, $I^2=99\%$), 采用疗程亚组分析后仍具有异质性, 故采用随机效应模型计算合并统计量, 结果显示 $MD=5.40$, $95\% CI=1.75-9.05$, $P<0.000 01$, 提示温阳利水法联合西药治疗心肾综合征提高左室射血分数优于单纯西药治疗(见图 5)。

8 项^[14-16,18-21,23]研究共计 913 例对左室舒张末内径(LVDd)进行了相应评价, 均质性检验提示 8 项研究具有明显异质性($P<0.000 01$, $I^2=99\%$), 进行敏感性分析后仍为异质性, 故采用随机效应模型计算合并统计量, 结果显示 $MD=3.42$, $95\% CI=2.63-4.22$, $P<0.000 01$, 提示温阳利水法联合西药治疗心肾综合征减小左室舒张末内径优于单纯西药治疗(见图 6)。

9 项^[12-19,23]研究对共计 852 例 N 端脑利钠肽前体(NT-BNP-pro)进行了相应评价, 均质性检验提示 9 项研究具有明显异质性($P<0.000 01$, $I^2=99\%$), 进行敏感性分析后, 仍有异质性, 故采用随机效应模型计算合并统计量, 结果显示 $SMD=4.17$, $95\% CI=2.72-5.62$, $P<0.000 01$, 提示温阳利水法联合西药治疗心肾综合征降低 NT-BNP-pro 优于单纯西药治疗(见图 7)。

2.4.3 对肾功能影响的分析 12 项^[11-12,14-23]研究共计 1 188 例对血清肌酐(SCr)进行了相应评价, 均质性检验提示 12 项研究具有明显异质性($P<0.000 01$, $I^2=100\%$), 进行敏感性分析后仍有均质性, 故采用随机效应模型计算合并统计量, 结果显示 $MD=22.22$, $95\% CI=14.73-29.70$, $P<0.000 01$, 提示温阳利水法联合西药常规治疗心肾综合征降低血清肌酐优于单纯西药治疗(见图 8)。

11 项^[11-12,15-23]研究共计 1 128 例对血尿素氮(BUN)进行了相应评价, 均质性检验提示 11 项研究具有明显异质性($P<0.000 01$, $I^2=99\%$), 进行敏感性分析后仍有均质性, 故采用随机效应模型计算合并统计量, 结果显示 $MD=2.57$, $95\% CI=1.84-3.31$, $P<0.000 01$, 提示温阳利水法联合西药治疗心肾综合征降低 BUN 优于单纯西药治疗(见图 9)。

10 项^[12-16,18-19,21]研究共计 964 例对肾小球滤过率(eGFR)进行了相应评价, 均质性检验提示 10 项研究具有明显异质性($P<0.000 01$, $I^2=99\%$), 进行敏感性分析后仍有均质性, 故采用随机效应模型计算合并统计量, 结果显示 $MD=5.86$, $95\% CI=4.12-7.60$, $P<0.000 01$, 提示温阳利水法联合西药治疗心肾综合征提高 eGFR 优于单纯西药治疗(见图 10)。

2.4.4 对炎症因子的影响 共 5 项研究^[12,15,19-20,22]共计 511 例对炎症因子进行了相应评价, 由于炎症因子不同, 分为 3 个亚组, 对于 IL-6 和 LDH 的影响, 两亚组中药联合西药组疗效优于西药组($P<0.000 01$), 对于 hs-CRP 中药联合西药组与西药对照组疗效相

表1 纳入研究基本资料

研究作者	年份	试验周期	n		干预措施		结局指标
			干预组/对照组	干预组	对照组	中药组成	
姚岚	2015	4周	60/60	补元养心汤+常规西药	地高辛、螺内酯、美托洛尔等常规西药	当归10g、白术10g、茯苓10g、桂枝10g、淫羊藿15g、黄芪30g、党参30g、葶苈子30g、益母草30g	②③④⑤ ⑥⑦⑧
王慧敏	2017	1周	50/50	真武汤+西药常规	ACEI、螺内酯、β受体阻断剂、正性肌力药、扩血管药物	淡附片12g、茯苓10g、白术10g、生姜9g、白芍10g	①②③④ ⑤⑥⑦
周世青	2016	3月	63/63	济生肾气丸加减+α-酮酸片	α-酮酸片	熟地黄15g、山茱萸15g、牡丹皮10g、山药2g、茯苓15g、泽泻20g、肉桂6g、附子5g、牛膝15g、车前子15g	①②③④ ⑤⑥⑦⑧
刘高仁	2018	2周	45/45	温阳利水汤+常规西药	洋地黄类药物、硝酸酯类药物、ACEI、β受体阻断剂、利尿剂、小剂量多巴胺	附子15g、黄芪15g、炒白术15g、桂枝12g、红参12g、丹参12g、茯苓20g、车前子9g、汉防己8g、干姜8g、陈皮8g、炙甘草6g	①②③④ ⑤⑥⑦⑨
林潘宏	2019	1周	39/39	参附注射液+常规西药	扩张血管减轻心脏负荷,洋地黄强心,卡托普利,多巴胺和呋塞米静脉泵注	参附注射液40mL	①②④⑤ ⑥⑦⑨
王海霞	2013	4周	22/21	温阳益气活血方+常规西药	依那普利、托拉塞米、阿托伐他汀、美托洛尔、螺内酯、洋地黄制剂等常规西药利尿剂、血管紧张素转化	制附子8g、桂枝12g、茯苓15g、白术15g、红参15g、黄芪60g、三七粉5g、泽兰20g、丹参20g、车前子15g	②④⑥⑦
陈永丰	2016	8周	34/34	心衰灵颗粒+常规西药	ACEI/ARB、美托洛尔、洋地黄等常规西药	红参10g、制附子3g、葶苈子30g、益母草15g、赤芍10g、五味子10g、黄芪30g、茯苓10g、水蛭10g	①②⑥⑦
张秀荣	2017	12周	61/60	真武汤合保元汤加味+常规西药	厄贝沙坦、美托洛尔、螺内酯、氢氯噻嗪、地高辛	人参10g、茯苓30g、白术20g、炙甘草6g、黄芪30g、白附片15g、肉桂5g、生姜10g、白芍15g、丹参20g、红花5g、三七粉6g、川芎10g	①②④⑤ ⑥⑦⑨
冯锦	2018	2周	43/43	真武汤合保元汤+常规西药	厄贝沙坦、美托洛尔、螺内酯、氢氯噻嗪	茯苓30g、白术20g、黄芪20g、丹参20g、白附子15g、人参10g、白芍10g、三七粉6g、肉桂5g、红花5g	①②⑤⑥ ⑦⑨
蒋飞	2016	10天	40/40	苓桂术甘汤合升降散+常规抗心力衰竭治疗	利尿剂、β受体阻滞剂、ACEI等常规抗心力衰竭治疗	茯苓15g、桂枝10g、白术10g、白僵蚕6g、蝉蜕3g、姜黄9g、生大黄10g、炙甘草6g	②④⑤
蒋伟芳	2015	4周	30/30	温阳泄浊汤+常规西药	用苯那普利、呋塞米、美托洛尔、螺内酯、地高辛或毛花苷-C等常规西药	熟附子15g、党参20g、大黄10g、黄连5g、积雪草15g、土茯苓15g、枳实10g、竹茹15g、干姜10g、陈皮5g、大枣15g、甘草5g	①②③④ ⑤⑦
赵炯辉	2017	2周	68/68	自拟养元汤+常规对症治疗	吸氧、抗感染、强心、利尿、镇静、扩张血管、营养支持等常规对症治疗	黄芪30g、红参15g、附子6g、干姜8g、桂枝8g、麦冬20g、五味子10g、炒白术15g、茯苓30g、款冬花15g、苏子15g、制半夏10g、桔梗6g、车前子15g、大腹皮9g、汉防己10g、薏苡仁30g、黄芩15g、丹参15g、陈皮8g、炙甘草6g	①②③⑥ ⑦⑨
赵运	2019	8周	62/62	益气温阳活血利水法+常规对症治疗	利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、洋地黄类药物、β受体阻滞剂、纠正贫血、纠正水电解质紊乱、纠正酸碱失衡等	黄芪60g、党参、鹿衔草、鸡骨草各30g、川芎、丹参各15g、山萸肉、淫羊藿、茯苓、白术、泽兰、砂仁(后下)各10g、大黄6g,	①②③④ ⑤⑥⑦

结局指标:①总有效率②LVEF③左室内径④NT-BNP或BNP⑤eGFR⑥BUN⑦Cr⑧不良反应⑨炎症因子

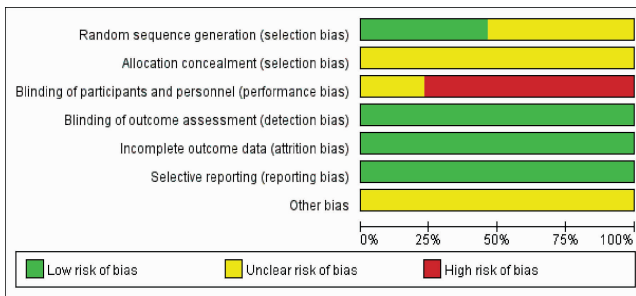


图 2 偏倚风险比例图

当,但针对所有研究炎症因子分析, SMD=5.86, 95% CI=3.49-8.22, P<0.000 01, 提示中药联合西药组疗效优于西药组(见图 11)。

2.5 安全性分析

13 项纳入研究中 2 项^[14,21]研究记录不良反应, 中药联合西药组共纳入 534 例, 记录不良反应 5 例, 发生率 0.936%, 其中胃肠功能紊乱 1 例, 肝功能损伤 2 例, 白细胞计数下降 1 例, 血肌酐剧增 1 例; 西药对照组共纳入 532 例, 记录不良反应 9 例, 发生率 1.691%, 其中白细胞计数下降 2 例, 血肌酐剧增 1 例, 胃肠功能紊乱 2 例, 肝功能损伤 2 例, 低钾血症 2 例。

2.6 发表偏倚分析

9 项^[11-12,14-16,19-21,23]研究共计 947 例临床疗效有效率漏斗图(见图 12)显示研究平均分布在中线两侧, 但图形欠对称, 可认为该研究存在发表偏倚。

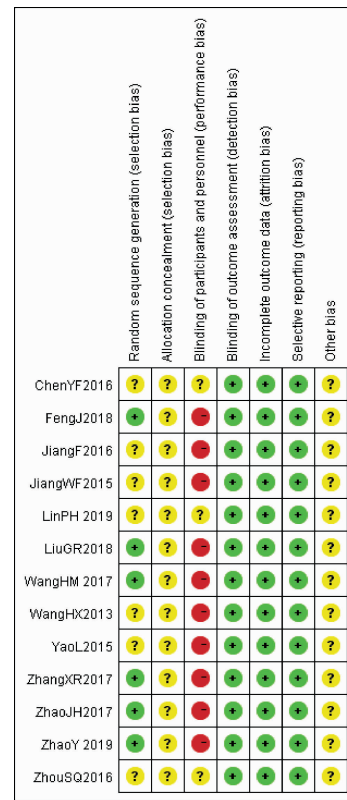


图 3 方法质量评价总结图

3 讨论

本 Meta 分析结果提示温阳利水法联合西药治

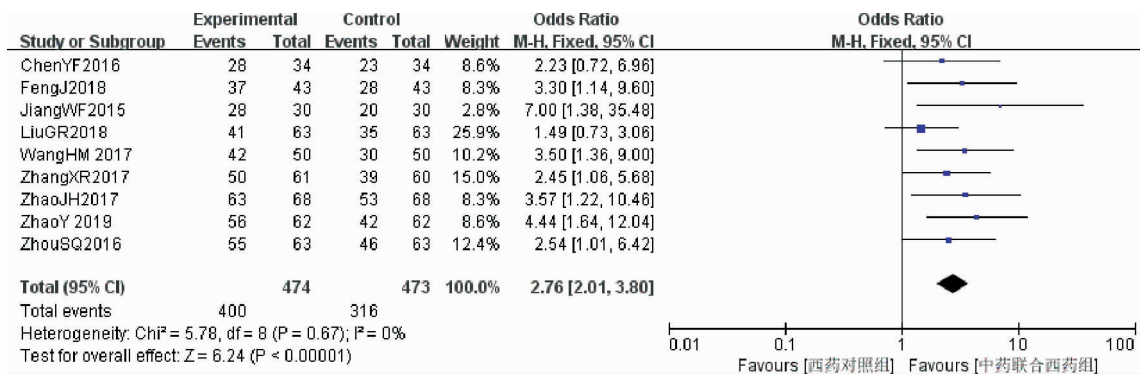


图 4 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征有效率 Meta 分析

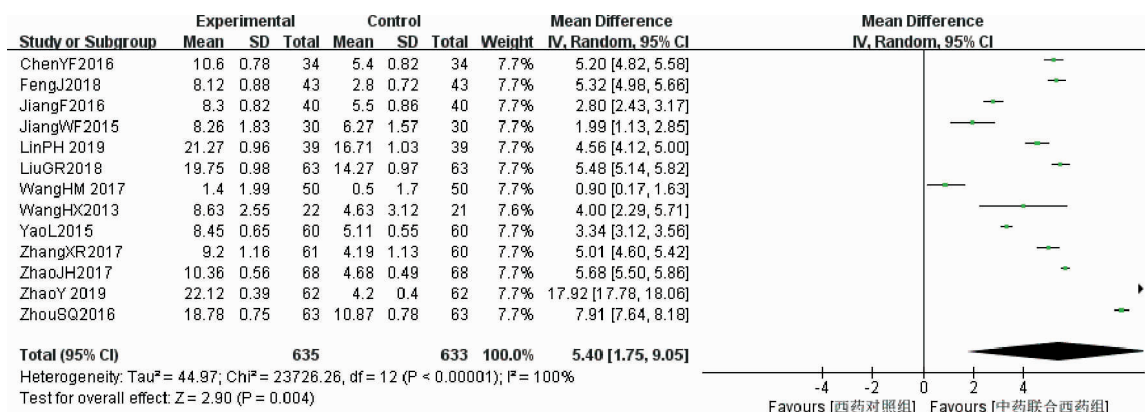


图 5 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征对 LVEF 影响的 Meta 分析

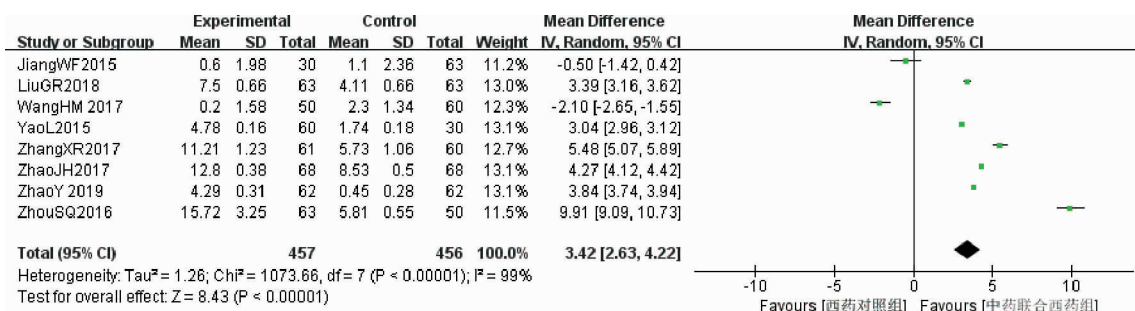


图 6 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征对 LVdD 影响的 Meta 分析

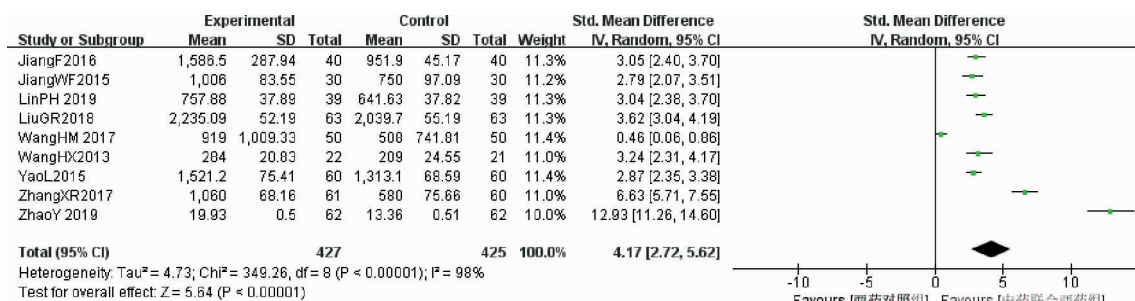


图 7 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征对 NT-BNP-pro 影响的 Meta 分析

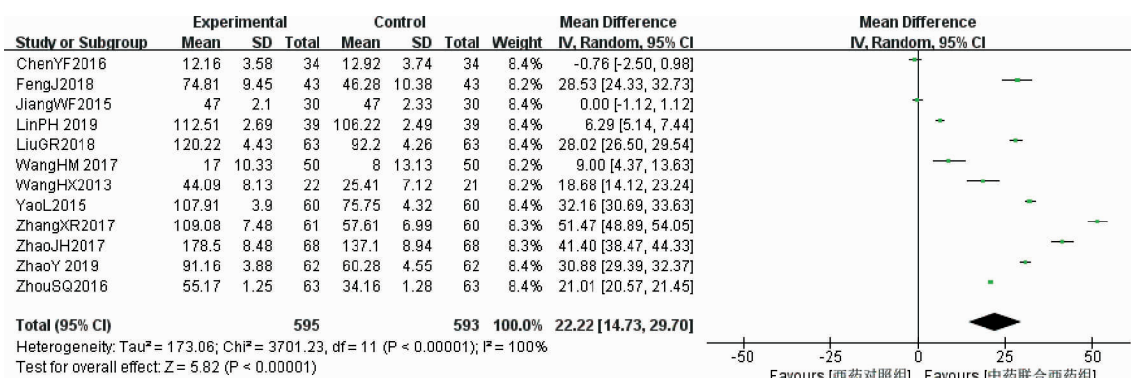


图 8 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征对 SCr 影响的 Meta 分析

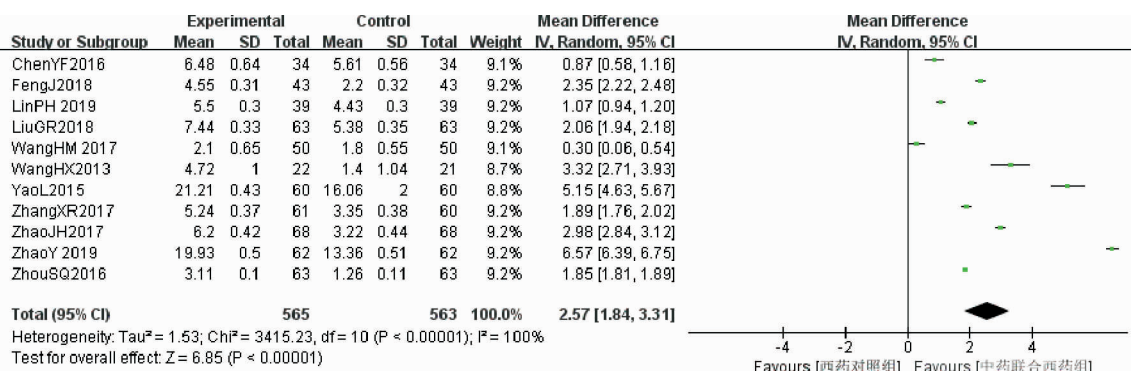


图 9 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征对 BUN 影响的 Meta 分析

疗心肾综合征在总有效率、提高左室射血分数、减小左室舒张末内径、降低 N 端脑利钠肽前体、降低血清肌酐、尿素氮和提高肾小球滤过率、减轻炎症因子方面均优于单纯西药治疗,且不良反应发生率低,具有较高的安全性。但是本研究存在一定的局限性,首先纳入的研究均为单中心随机临床试验,缺乏大规

模多中心随机临床试验;其次纳入研究文献质量欠佳,其中具体描述记录随机方法的文献仅 6 篇,13 篇文献均未记录分配方案隐藏,在受试者盲法上,10 篇未对剂型进行有效控制,3 篇剂型控制但未描述盲法。最后筛选后外文文献数量为 0 篇,且在疗程控制等方面异质性较大。在今后仍需大规模高质量

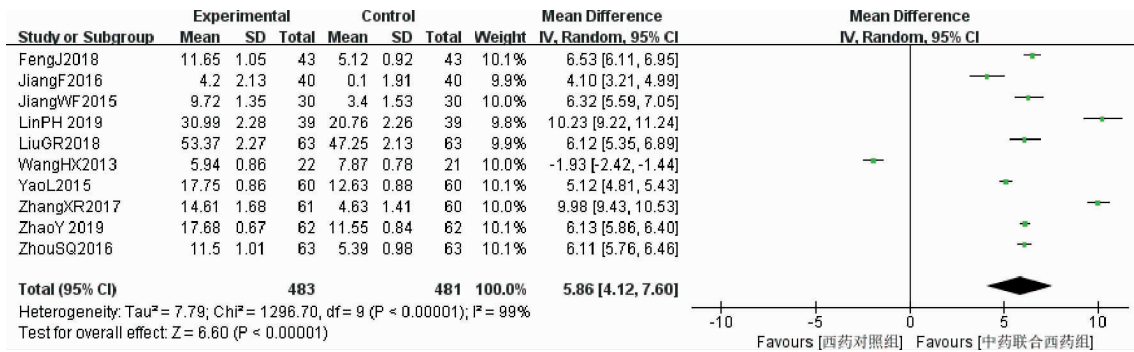


图 10 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征对 eGFR 影响的 Meta 分析

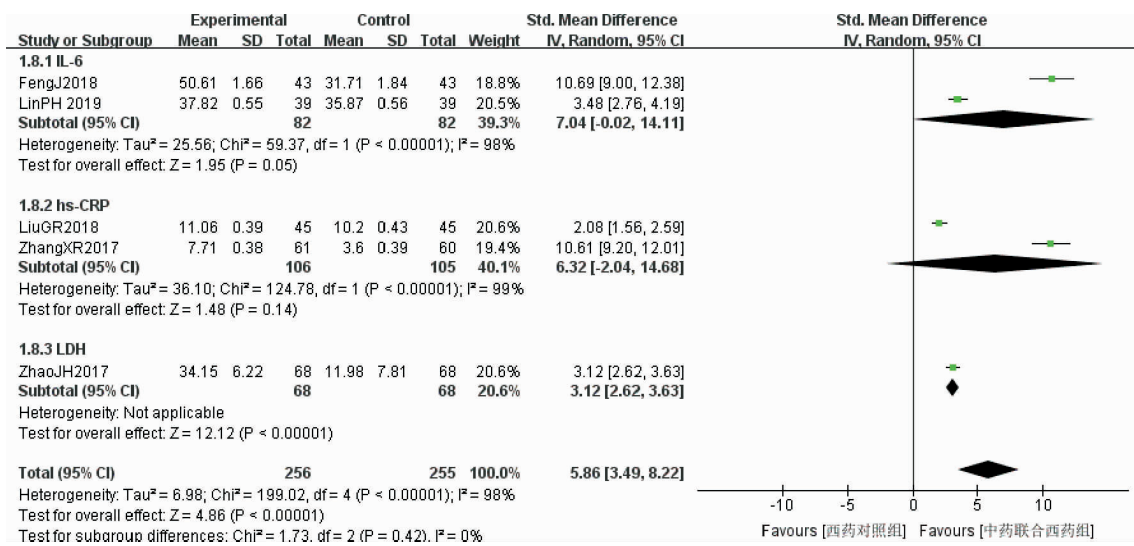


图 11 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征对炎症因子影响的 Meta 分析

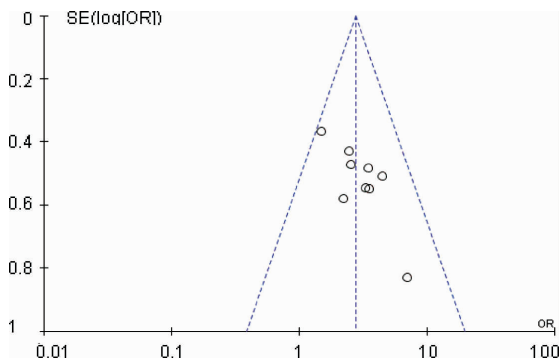


图 12 温阳利水法联合西药治疗心肾综合征临床疗效有效率漏斗图

的随机对照临床观察证实本结论。

自从 2005 年首次提出了心肾综合征的概念至今,心肾综合征的发病机制尚不完全明确,大多认为与交感的持续兴奋和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活相关,应用 β 受体阻断剂和血管紧张素转化酶抑制可以对部分患者改善症状,但多数患者病情仍有进展,出现心肾功能衰竭而最终导致死亡^[24]。故有其他因素参与心肾综合征的发病和进展,研究表明炎症反应在心肾综合征全程均有影响,炎症反

应可导致心肌细胞的坏死,增加动脉粥样斑块的形成及造成细胞通透性增加减少肾脏有效循环血量,直接破坏肾小球滤过膜等^[25-27]。而持续的或低度的炎症反应与中医虚症密切相关,中医学认为正气存内,邪不可干,而正气不足则可出现无力鼓邪外出造成慢性炎症持续。因此,温阳扶正祛邪用于心肾综合征的治疗取得较好疗效并可降低炎症因子,现代药理研究也表明温阳补气类中药诸如附子、干姜可减轻机体炎症反应^[28-30]。

心肾综合征归属于中医“水肿”“痰饮”“喘证”范畴,其病机多为心肾阳虚水泛。肾中阳气虚衰,寒水内停,水湿泛滥于四肢,则沉重疼痛,或肢体浮肿;上逆肺胃,则或咳或呕;水气凌心,则心悸怔忡,其证因于阳虚水泛。本研究纳入的方剂包括:真武汤、温阳利水汤、温阳益气活血方、真武汤合保元汤、苓桂术甘汤合升降散,主要中药包括:附子、肉桂、黄芪、干姜、白术、淫羊藿、桂枝、红参、丹参、茯苓、车前子、汉防己、炙甘草、葶苈、益母草、熟地黄、牡丹皮、山药、泽泻、牛膝、泽兰、大腹皮、薏苡仁,均为温阳与利水

类中药。用附子、肉桂、干姜、白术之品温肾助阳,以化气行水,兼暖脾土,以温运水湿;以茯苓、泽泻、牛膝、泽兰等利水渗湿,使水邪从小便去,温阳与利水并行,则标本兼顾。本文也显示针对心肾阳虚水泛的病机,在应用常规西药的基础上加服温阳利水类中药有助于改善患者心肾功能,且未发现明显的不良反应。

参考文献

- [1] SARAN R, ROBINSON B, ABBOTT K C, et al. US Renal data system 2018 annual data report: epidemiology of kidney disease in the united states [J]. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of The National Kidney Foundation*, 2019,73(3S1):A7-7A8.
- [2] BONGARTZ L G, CRAMER M J, DOEVENDANS P A, et al. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited'[J]. *European Heart Journal*, 2005,26(1):11-17.
- [3] RONCO C, MCCULLOUGH P, ANKER S D, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative[J]. *European Heart Journal*, 2010,31(6):703-711.
- [4] 徐 峥,胡元会,商秀洋,等.2 型心肾综合征的中医证候特征及其远期预后价值[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2016,14(6):589-591.
- [5] 冯桂贞,曾谷兰,吕崇山.低度炎症病理状态的中医病机分析[J].*中华中医药学刊*,2013,31(8):1768-1770.
- [6] LASSELIN J, KARSHIKOFF B, AXELSSON J, et al. Fatigue and sleepiness responses to experimental inflammation and exploratory analysis of the effect of baseline inflammation in healthy humans[J]. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2019,83(11):309-314.
- [7] BIAN F, YANG XY, XU G, et al. CRP-Induced NLRP3 inflammasome activation increases LDL transcytosis across endothelial cells[J]. *Frontiers in Pharmacology*,2019,10(6):40.
- [8] CONRAD M, ANGELI J P, VANDENABEELE P, et al. Regulated necrosis: disease relevance and therapeutic opportunities[J]. *Nature Reviews. Drug Discovery*,2016,15(5):348-366.
- [9] 李 瑞,张国胜,段明亮,等.C-反应蛋白与慢性肾脏病患者微炎症状态及中医证候关系的探讨[J].*中医学报*,2016,31(10):1592-1596.
- [10] ISHIGAMI J, TALIERCIO J, FELDMAN H, et al. Inflammatory markers and incidence of hospitalization with infection in chronic kidney disease: the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study[J]. *American Journal of Epidemiology*, 2019,188(11):2031-2039.
- [11] 陈永丰,董庆童,彭 猛,等.心衰灵颗粒剂联合西医常规治疗心肾综合征疗效观察[J].*河北中医*,2017,39(3):401-404.
- [12] 冯 锦,张 璞.真武汤合保元汤辅助西药治疗 2 型心肾综合征疗效及对 ET-1、NO、炎症细胞因子水平的影响[J].*中国中医急症*,2019,28(1):119-122.
- [13] 蒋 飞,熊 刚.中西医结合治疗 4 型心肾综合征疗效观察[J].*实用中医药杂志*,2018,34(1):86-87.
- [14] 蒋伟芳.中西医结合治疗慢性心肾综合征疗效观察[J].*山西中医*,2017,33(4):24-25.
- [15] 刘高仁,李 鲜.温阳利水汤对急性心力衰竭合并 1 型心肾综合征患者心肾功能保护效应[J].*陕西中医*,2019,40(4):462-465.
- [16] 王慧敏,吴英智,韦震鸣,等.真武汤治疗 II 型及 IV 型心肾综合征的临床研究[J].*实用医学杂志*,2018,34(13):2255-2259.
- [17] 王海霞,牛燕运.温阳益气活血法对 II 型心肾综合征病人心功能及肾功能的影响[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2018,16(17):2537-2539.
- [18] 姚 岚,冯 伟.温阳利水法治疗心肾综合征的疗效及作用机制[J].*现代中西医结合杂志*,2017,26(4):353-355.
- [19] 张秀荣,薛一涛.真武汤合保元汤对 2 型心肾综合征阳气亏虚证兼血瘀证心肾功能的影响[J].*中国实验方剂学杂志*,2018,24(9):202-207.
- [20] 赵炯辉,高雅楠,李迎巧.自拟养元汤改善 I 型心肾综合征心肾功能的临床效果及可能的作用机制[J].*世界中医药*,2018,13(2):321-324.
- [21] 周世青,田 耘,陈文静,等.济生肾气丸加减联合 α 酮酸治疗心肾综合征临床疗效观察[J].*临床军医杂志*,2018,46(2):132-135.
- [22] 林潘宏,李 航,刘楚永.小剂量多巴胺、呋塞米静脉泵入联合参附注射液治疗 I 型心肾综合征合并利尿剂抵抗的疗效及对神经内分泌系统和炎症反应的影响[J].*现代中西医结合杂志*,2019,28(8):871-875.
- [23] 赵 运,董 静,袁向茹,等.益气温阳活血利水法治疗心肾综合征的疗效及对患者心肾功能及血浆脑钠肽、肾素、血管紧张素、醛固酮水平的影响[J].*现代生物医学进展*,2019,19(14):2755-2759.
- [24] MCCALLUM W, TIGHIOUART H, KU E, et al. Acute declines in estimated glomerular filtration rate on enalapril and mortality and cardiovascular outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Kidney International*, 2019,96(5):1185-1194.
- [25] PANICO K, ABRAHÃO M V, TRENTIN-SONODA M, et al. Cardiac inflammation after ischemia-reperfusion of the kidney: role of the sympathetic nervous system and the renin-angiotensin system[J]. *Cellular Physiology and Biochemistry: International Journal of Experimental Cellular Physiology, Biochemistry, and Pharmacology*, 2019,53(4):587-605.
- [26] 李 彦,周胜元,李晴晴,等.从中西医结合角度探讨心肾综合征的发病机制[J].*云南中医中药杂志*,2019,40(8):80-83.
- [27] MATSUSHITA K, SARITAS T, EIWAZ M B, et al. The acute kidney injury to chronic kidney disease transition in a mouse model of acute cardiorenal syndrome emphasizes the role of inflammation[J]. *Kidney International*, 2019,55(5):1374-1382.
- [28] 张金玲,毛 绒,杜 光.川乌生物碱类成分及药理作用研究进展[J].*医药导报*,2019,38(8):1048-1051.
- [29] 亓 雪,张颖颖.干姜的化学、药理研究进展[J].*山东化工*,2018,47(14):41-42.
- [30] 李耀伟,朱晨晨,王志琪,等.附子温阳作用与解毒方法关联初探[J].*湖南中医药大学学报*,2019,39(6):781-785.

(本文编辑 马 薇)