

临床研究

中医辨证治疗慢性心力衰竭及对血清脑钠肽和血尿酸的影响

于彦^{1,2} 隋殿军¹

(1 长春中医药大学, 长春, 130117; 2 北京市垂杨柳医院, 北京, 100022)

摘要 目的:探讨中医辨证治疗慢性心力衰竭及对血清脑钠肽和血尿酸的影响,为慢性心力衰竭的临床治疗提供参考。方法:选取2017年1月至2018年6月北京市垂杨柳医院收治的慢性心力衰竭患者60例为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组30例,其中对照组给予常规西医治疗,观察组在上述治疗基础上给予中医辨证治疗,比较2组的血清脑钠肽(BNP)、血尿酸(UA)水平以及心功能指标变化,分析2组治疗后的心力衰竭以及中医证候疗效。结果:治疗前2组的心功能指标以及血清BNP、UA水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组的心脏指数(CI)和左室射血分数(LVEF)均明显升高,血清BNP、UA水平以及左室舒张末内径(LVDD)均明显降低,且观察组上述指标改善更为显著($P<0.05$)。治疗后观察组的中医证候疗效和心力衰竭疗效均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:中医辨证治疗慢性心力衰竭患者可以明显降低其血清BNP和UA水平,改善心功能,中医证候以及心力衰竭症状恢复较好,减轻患者痛苦,效果显著。

关键词 中医辨证论治;中医证候;疗效;慢性心力衰竭;脑钠肽;血尿酸

Traditional Chinese Medicine Treatment with Syndrome Differentiation for Chronic Heart Failure
and Its Effects on Serum Brain Natriuretic Peptide and Serum Uric Acid

Yu Yan^{1,2}, Sui Dianjun¹

(1 Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China; 2 Chuiyangliu Hospital
affiliated to Tsinghua University, Beijing 100022, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Traditional Chinese Medicine (TCM) with syndrome differentiation in the treatment of chronic heart failure, and its influences on serum brain natriuretic peptide and serum uric acid, and to provide reference for the clinical treatment of chronic heart failure. **Methods:** A total of sixty patients with chronic heart failure who were admitted to Chuiyangliu Hospital from January 2017 to June 2018 were selected and randomly divided into observation group and control group, with 30 cases in each group. Patients in the control group were treated with conventional Western medicine, and patients in the observation group were given TCM treatment based on the above treatments. The levels of serum brain natriuretic peptide (BNP), serum uric acid (UA), and changes in cardiac function before and after treatment were compared between the two groups of patients. The curative effect of heart failure after treatment and the effect of TCM symptom were analyzed. **Results:** There was no significant difference in the level of serum cardiac function and serum BNP and UA before treatment between the two groups ($P>0.05$). After treatment, CI and LVEF in the two groups were significantly increased, serum BNP, UA levels, and LVDD were significantly reduced, and the above indicators improved more in the observation group ($P<0.05$). After treatment, the efficacy of TCM syndrome and heart failure in the observation group were significantly better than those in the control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** TCM syndrome differentiation treatment for patients with chronic heart failure can significantly reduce serum BNP and UA levels, improve cardiac function, better promote TCM symptom and heart failure recovery, and reduce patients' suffering, and the effect is significant.

Key Words Traditional Chinese Medicine syndrome differentiation and treatment; TCM syndrome symptom; Chronic heart failure; Brain natriuretic peptide; Blood uric acid

中图分类号: R242; R541.4 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.027

基金项目: 国家中医药管理局郭维琴名医工作站, 北京市中医药薪火传承“3+3工程”郭维琴名医传承工作站项目(2011-SZ-C-33); 郭士魁名家研究室项目(2011-SZ-A-27)

作者简介: 于彦(1974.05—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 心脑血管疾病的临床, E-mail: yuyanaibaobao@sina.com

心力衰竭是由于患者的右心室、左心室出现充盈以及射血功能异常,造成机体体循环或者肺循环不畅形成淤血,从而形成的一种临床综合征,主要以口干、胸痛、气促、食欲不振、乏力、水肿、呼吸困难等非特异性症状为临床表现^[1]。是多种心脏相关疾病进展的最终结局,患者的预后一般较差,患者再入院率、心血管事件发生率心源性以及总病死率相对较高,严重影响患者的生命质量以及生命健康^[2]。调查显示,心力衰竭在发达国家的病发率在 3% 左右,随着年龄的增加,其病发率逐渐增加,其中 70 岁以上的患者发病率一般不低于 10%,而在我国由于人口老龄化的加剧,其发病率也在逐年升高^[3]。临床上被确诊为心力衰竭的患者,其生存期超过 5 年的占有 50% 左右,而患有重症心力衰竭的患者,有超过 50% 的患者生存期在 1 年左右,另外有研究显示,首次确诊为心力衰竭的患者,病死率最高的时间段在前 3 个月内^[4]。中医学认为其主要的病因病机为心肾阳虚,主要是由于机体相关脏器疾病累及至心,致使心脏阳气损伤或者气阴不足,血脉鼓动作用较弱,瘀阻血脉,心之阴阳进一步受到瘀、水、痰等相关病理产物的损伤,临床以咳嗽悸肿为主要临床表现。现代医学通常采用扩血管、利尿以及强心等药物进行治疗,提高心肌收缩力,降低心脏负荷,纠正心力衰竭具有一定的效果,但是长期西药治疗不良反应显著。近年来,中医学将慢性心力衰竭分为气阴两虚、心血瘀阻型;脾肾阳虚、水湿泛滥型;肺肾两虚、水湿上泛型;心阳虚脱型,采用中医辨证论治的方法进行治疗,取得一定的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月

我院收治的慢性心力衰竭患者 60 例作为研究对象,随机分为观察组和对照组 2 组,每组 30 例,2 组在年龄、性别、病程、NYHA 心功能分级以及基础心脏病等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考中华医学会心血管分会 2007 年制定的“慢性心力衰竭诊断治疗指南”中关于慢性心力衰竭的说明作为诊断标准^[5]。具体如下:患者均具有典型的心力衰竭体征以及症状;经超声心动图显示具有典型的左心室功能异常表征;患者左心腔体积大小正常,且左室射血分数正常或者轻度损伤($<40\%$);经超声心动图检查排除限制型心肌病、无瓣膜病以及心包肥厚等影响诊断的疾病,满足上述诊断标准即可确诊。

1.2.2 中医诊断标准 参考《临床心脏病学》中关于慢性心力衰竭的诊断标准^[6],具体如下:主要标准:1)胸水;2)静脉压高于 2.1 kPa;3)急性肺水肿;4)第三心音奔马律;5)心脏肥大;6)湿啰音;7)劳累时患者咳嗽或者呼吸困难;8)夜间阵发性端坐呼吸或者呼吸困难。次要标准:1)心动过速(不低于 120 次/min);2)胸腔积液;3)胸膜渗液;4)夜间咳嗽;5)踝部水肿;6)肝大;7)肺活量降低 1/3 左右。至少满足 1 项主要标准、2 项次要标准,或者至少满足 2 项次要标准即可确诊为慢性心力衰竭。

1.2.3 心功能分级标准 根据美国纽约心脏学会(NYHA)心功能分级标准^[7],其中Ⅰ级:日常活动不引起呼吸困难、心悸乏力,体力活动不受影响;Ⅱ级:日常活动感到呼吸困难、心悸乏力,休息症状消失,轻微影响患者体力活动;Ⅲ级少量活动即可引起呼

表 1 2 组一般资料比较

项目	对照组($n=30$)	观察组($n=30$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	35~80	36~80		
平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	57.25 $\pm$ 8.31	57.43 $\pm$ 8.52	0.083	0.467
男/女(例)	16/14	17/13	0.067	0.795
病程(年)	6~12	5~12		
平均病程($\bar{x}\pm s$,年)	8.72 $\pm$ 1.85	8.64 $\pm$ 1.81	0.169	0.433
NYHA 心功能分级[例(%)]				
Ⅱ级	12(40.00)	11(36.67)	0.071	0.791
Ⅲ级	7(23.33)	9(30.00)	0.341	0.559
Ⅳ级	11(36.67)	10(33.33)	0.073	0.787
基础心脏病[例(%)]				
高血压心脏病	8(26.67)	6(20.00)	0.373	0.542
扩张型心脏病	4(13.33)	6(20.00)	0.480	0.488
风湿性心脏病	6(20.00)	5(16.67)	0.111	0.739
缺血性心脏病	12(43.33)	13(43.33)	0.069	0.793

吸困难、心悸乏力等症状,休息症状消失,影响患者体力活动;Ⅳ级:患者几乎不能够从事任何体力劳动,另外,即便是在休息的情况下,也会表现出心悸乏力、呼吸困难等心力衰竭症状,轻微体力劳动症状加重。

1.3 纳入标准 1) NYHA 心功能分级Ⅱ-Ⅳ级,符合上述慢性心力衰竭者;2) 本研究经本院医学伦理委员会批准;3) 患者及家属同意并积极配合本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 合并有严重的造血系统、内分泌系统等原发性疾病者;2) 合并有严重的肝肾功能障碍者;3) 合并有急性心肌梗死所致的心力衰竭患者;4) 妊娠哺乳期患者;5) 对研究使用药物过敏者;6) 合并有严重心源性休克、肺栓塞、室性心律失常者

1.5 脱落与剔除标准 对研究使用药物过敏者;依从性差,中途退出者。

1.6 治疗方法 对照组给予常规西医治疗,口服卡托普利片(常州制药厂有限公司,国药准字H32023731),2次/d,10 mg/次;琥珀酸美托洛尔缓释片口服治疗,餐后30 min服用,12.5 mg/次,2次/d;治疗周期1个月。观察组给予上述西医治疗的基础上外加中医辨证治疗。1) 气阴两虚、心血瘀阻型:以活血生脉益气为治则,拟方益心通脉化瘀汤,其中佛手15 g、红花12 g、丹参15 g、当归12 g、黄芪30 g、五味子12 g、麦冬15 g、西洋参15 g,随证加减,心悸加三七粉6 g、牡蛎30 g、龙骨30 g、琥珀12 g,胸闷肋胀加香附子15 g、川楝子15 g、檀香12 g。2) 脾肾阳虚、水湿泛滥型:以补脾温阳利湿为治则,拟方温阳利水除湿汤,其中薏苡仁30 g、干姜10 g、桂枝12 g、大腹皮18 g、猪苓15 g、泽泻15 g、车前子(包煎)20 g、茯苓15 g、白术18 g、炮附子(先煎)15 g。3) 肺肾两虚、水湿上泛型:以泻肺平喘,纳气补肾为治则,拟方纳气平喘泻肺汤,方中有党参20 g、生黄芪30 g、麦冬15 g、五味子15 g、猪苓15 g、茯苓15 g、炮附子(先煎)15 g、葶苈子20 g、泽兰10 g、山萸肉18 g、熟地黄18 g。4) 心阳虚脱型:以益气固脱、回阳救逆为治则,拟方四逆加人参汤,方中五味子15 g、黄芪60 g、甘草10 g、干姜10 g、炮附子(先煎)15 g、人参30 g。治疗周期为1个月。

1.7 观察指标

1.7.1 血清脑钠肽(BNP)、血尿酸(UA)水平测定 于患者治疗前后抽取其5 mL清晨空腹静脉血,加入35 μ L 10%的乙二胺四乙酸抗凝,通过离心机

(Ortho BioVue;强生(上海)医疗器材有限公司)在4 $^{\circ}$ C、离心半径为10.5 cm、转速3 000 r/min条件下,离心10 min,分离得到血浆和血清,-75 $^{\circ}$ C条件下保存,待测。采用酶联免疫吸附试验法测定血清BNP水平,试剂盒购于海西唐生物科技有限公司,操作方法严格按照说明书执行;采用AU5800系列全自动生化分析系统(贝克曼库尔特)对UA水平进行测定。

1.7.2 心功能指标测定 于治疗前后采用多普勒超声心动图仪(IE33,PHILIP公司)对患者的心脏指数(CI)、左室舒张末内径(LVDD)以及左室射血分数(LVEF)进行测定。

1.7.3 中医证候积分 中医主症包括有心悸、胸闷、气短、下肢水肿、畏寒肢冷5项,每项按照轻、中、重度分别记为2分、4分、6分;次症有面色晦暗、口唇紫暗、颈部青筋暴露、肋下痞块、咯痰、腹胀、尿少7项,每项按照轻、中、重度分别记为1分、2分、3分;舌质、舌苔、脉象3项,每项按照正常、异常分别记为0分、1分^[8]。

1.7.4 心力衰竭疗效积分计分法 采用Lee计分系统进行评定^[9],其中呼吸困难按照症状轻重记1~4分,罗音、水肿、肝大、胸片4项记1~3分,颈静脉记1~2分,上述无症状时记为0分,总分19分,分数越高心力衰竭症状越严重。当积分不低于12分时,为重度;积分6~12分时,为中度;积分小于6分时,为轻度。

1.8 疗效判定标准

1.8.1 中医证候疗效评定标准 1) 治疗后患者积分比治疗前高者,为加重;2) 治疗后患者积分减少不超过30%者,为无效;3) 治疗后患者积分减少不少于30%者,为有效;4) 治疗后患者积分减少不少于70%,或者积分为0,中医主次证候完全或者基本消失者,为显效^[10]。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数 $\times$ 100%。

1.8.2 心力衰竭疗效评定标准 1) 治疗后患者积分比治疗前高者,为加重;2) 治疗后患者积分减少不超过50%者,为无效;3) 治疗后患者积分减少处于50%~75%之间者,为有效;4) 治疗后患者积分减少不少于75%者,为显效^[11]。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数 $\times$ 100%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件对上述数据进行整理分析,计数资料采用率表示,行 χ^2 检验,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,等级资料用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 BNP 和 UA 比较 2 组治疗前的血清 BNP、UA 水平差异有统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组治疗后血清 BNP、UA 水平均明显降低,且观察组降低更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组血清 BNP 和 UA 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	BNP (pg/mL)	UA (μmol/L)
对照组($n=30$)		
治疗前	536.23±64.18	548.62±67.94
治疗后	215.47±28.64*	301.75±37.68*
观察组($n=30$)		
治疗前	538.22±63.85	550.14±66.81
治疗后	106.28±23.51* [△]	228.18±36.74* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

2.2 2 组心功能比较 2 组治疗前的心功能指标差异有统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组的 CI 和 LVEF 均明显升高,而 LVDD 明显下降,且观察组上述指标改善更显著($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CI (mL/s·m ²)	LVDD (mm)	LVEF (%)
对照组($n=30$)			
治疗前	39.25±6.47	59.34±5.37	40.18±4.88
治疗后	52.16±6.74*	51.65±5.33*	48.63±5.02*
观察组($n=30$)			
治疗前	39.18±6.52	59.45±5.46	40.27±4.92
治疗后	55.37±6.81* [△]	46.24±5.17* [△]	57.62±5.14* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

2.3 2 组治疗后中医证候疗效比较 观察组治疗后的中医证候有效率为 96.67%,明显高于对照组的中医证候有效率 73.33% ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组治疗后中医证候疗效比较(例)

组别	加重	无效	有效	显效
对照组($n=30$)	3	5	20	2
观察组($n=30$)	1	2	20	7
Z 值	2.584			
P 值	0.021			

表 5 2 组心力衰竭疗效比较(例)

组别	加重	无效	有效	显效
对照组($n=30$)	0	7	11	12
观察组($n=30$)	0	2	6	22
Z 值	2.967			
P 值	0.011			

2.4 2 组治疗后心力衰竭疗效比较 治疗后,观察

组心力衰竭有效率为 93.33%,明显高于对照组的心力衰竭有效率 76.67% ($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

中医学中最基本的特色为辨证论治、八纲、五行、阴阳,其中中医阴阳理论可以进行性质的介定,是矛盾统一的辨证哲学理论的中医体现,另一方面还可用于疾病的分类。阴阳是相互矛盾的 2 个方面,相生相克,协调共生,也是和谐的内涵表达^[12]。另外中医学认为人的生命是精神和物质共同形成的整体,中医辨证论治体现了中医的宇宙观,很好的实践了中医辨证理论,有别于目前西医治疗方法,具有独特的优势和鲜明的中国特色。慢性心力衰竭中医隶属于“水肿”“喘证”“心悸”等范畴,病理基础为心阳虚、心气虚,痰浊、水饮、瘀血是其基本的病理因素,临床以颜面发绀、肢体水肿、食欲不振、腹胀、咳嗽、心慌、头昏、疲倦、乏力、心悸、气短为主要表现^[13]。病位在心,实证为血脉瘀滞、水停、痰饮、瘀血贯穿始终。病机为气虚、阴虚、阳虚,诸如七情所伤、外感风寒、风热病邪、饮食劳倦等可以引起脏腑阴阳盛衰的因素均可致病,主要表现在以下 3 个方面,其一为水邪为患,机体正常情况下,津液是通过脉道与血液进行交换,而心力衰竭患者血脉瘀滞,交换受阻,血与津液出现留滞,从而造成气虚水停,水邪泛滥,进而导致水液运化及肾、肺、脾功能失调。其二为血脉瘀滞,患者病情轻重临床表现不同,重者可出现肺血瘀或者肝血瘀,甚至可能出现咯血、呼吸困难以及难以平卧等症状。其三为心气亏虚,外邪所致,耗伤阴血,心脉不足,血少气虚,久之出现心悸、气短等症状,当出现慢性心力衰竭时,出现心气亏虚,进而进展为气阴两虚或者阳虚^[14]。故中医治疗时,主要以心肾阳虚、祛邪扶正的治疗为主,同时结合中医辨证分型(气阴两虚、心血瘀阻型;脾肾阳虚、水湿泛滥型;肺肾两虚、水湿上泛型;心阳虚脱型)的病情特点进行辨证论治。

BNP 是一种由左心室细胞合成分泌的多肽类天然激素,具有抑制垂体加压素和内皮素释放、抑制醛固酮分泌、松弛血管平滑肌、利尿排钠的作用,同时还可以对心脏损伤的重塑具有很好的预防功效^[15]。心室的压力和体积增加可以一定程度上提高血清中的 BNP 水平,BNP 与患者的心功能关系密切,是慢性心力衰竭患者特异性的血清标志物^[16]。尿酸是机体嘌呤的最终代谢产物,心力衰竭患者由于机体组织缺氧缺血,对肾小管的尿酸分泌具有一定的抑制作用,降低尿酸的清除效果,另外,由于黄

嘌呤的活性增加,致使合成的尿酸也增加^[17]。血尿酸水平升高以后,激活炎性细胞,促进平滑肌细胞凋亡,对 endothelial 细胞产生损伤,氧化应激反应加剧,促进心脏重构,与慢性心力衰竭患者的病情恶化关系密切^[18]。其采用益心通脉化瘀汤、温阳利水除湿汤、纳气平喘泻肺汤、四逆加人参汤并结合相应心力衰竭辨证分型随证加减药物进行针对性的治疗,其中具有回阳温肾、能降能升的功效,现代药理学研究,其具有抗炎、抗血栓形成、抗凝、抗心肌缺血、强心、扩张血管的作用,是补元阳之主药;黄芪具有补气作用;白术具有益气健脾功效;茯苓可以安神养心;麦冬可以生津养阴;当归可以化瘀活血,改善血液循环;桂枝具有利水、活血、平将逆气的功效^[19]。辨证论治可以更有效的增加患者心肌血流量,降低血清 BNP 和 UA,改善血液循环和心功能,促进机体的正常运转。

综上所述,中医辨证治疗慢性心力衰竭患者可以明显降低其血清 BNP 和 UA 水平,改善心功能,中医证候以及心力衰竭恢复较好,减轻患者痛苦,效果显著。

参考文献

- [1] Bernardi L, Spadacini G, Bellwon J, et al. Effect of breathing rate on oxygen saturation and exercise performance in chronic heart failure [J]. *Lancet*, 1998, 351(9112): 1308-1311.
- [2] Alper AB, Campbell RC, Anker SD, et al. A propensity-matched study of low serum potassium and mortality in older adults with chronic heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2009, 137(1): 1-8.
- [3] Testa G, Cacciatore F, Bianco A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2017, 29(6): 1157-1164.
- [4] Clini E, Volterrani M, Pagani M, et al. Endogenous nitric oxide in patients with chronic heart failure(CHF): relation to functional impairment and nitrate-containing therapies[J]. *Int J Cardiol*, 2000, 73(2): 123-130; discussion 131-134.
- [5] Momomura S, Seino Y, Kihara Y, et al. Adaptive servo-ventilation therapy for patients with chronic heart failure in a confirmatory, multicenter, randomized, controlled study[J]. *Circ J*, 2015, 79(5): 981-990.
- [6] 薛金贵,王肖龙,许勇,等.心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭(气阳两虚、瘀血内阻证)的多中心随机对照研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(7): 796-800.

- [7] van Boven N, Akkerhuis KM, Anroedh SS, et al. In search of an efficient strategy to monitor disease status of chronic heart failure outpatients; added value of blood biomarkers to clinical assessment[J]. *Neth Heart J*, 2017, 25(11): 634-642.
- [8] 杨硕,张艳,王思尹,等.益气活血利水法治疗慢性心衰临床疗效观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2015, 17(6): 70-72.
- [9] Achttien RJ, Staal JB, van der Voort S, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with chronic heart failure; a Dutch practice guideline[J]. *Neth Heart J*, 2015, 23(1): 6-17.
- [10] 徐峥,张并璇,宋庆桥,等.真实世界下不同中医证候要素慢性心力衰竭患者远期预后的比较分析[J]. *北京中医药大学学报*, 2015, 38(9): 635-640.
- [11] Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry[J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(12): 1574-1585.
- [12] 孟媛,毛秉豫,韦汉文.西医辨病与中医辨证相结合的慢性心衰辨证论治[J]. *浙江中医药大学学报*, 2017, 41(6): 474-477.
- [13] 顾广富,杨冬花,罗建华.益气温阳活血方对慢性心力衰竭大鼠心室重塑相关因子的影响[J]. *贵州医药*, 2015, 39(4): 292-294.
- [14] 李彬,陈静,赵慧辉,等.依据证候要素辨证组方治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. *世界中医药*, 2015, 10(9): 1328-1331, 1336.
- [15] 季红慧,罗秀英.血浆标志物与慢性心力衰竭患者急性心力衰竭发作及肾功能异常的关系研究[J]. *浙江医学*, 2016, 38(12): 943-945.
- [16] Ibrahim NE, Gaggin HK, Rabideau DJ, et al. Worsening Renal Function during Management for Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Results From the Pro-BNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy(PROTECT) Study[J]. *J Card Fail*, 2017, 23(2): 121-130.
- [17] Sárközy M, Kovács ZZA, Kovács MG, et al. Mechanisms and Modulation of Oxidative/Nitrative Stress in Type 4 Cardio-Renal Syndrome and Renal Sarcopenia[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 1648.
- [18] Mantovani A, Targher G, Temporelli PL, et al. Prognostic impact of elevated serum uric acid levels on long-term outcomes in patients with chronic heart failure: A post-hoc analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) trial[J]. *Metabolism*, 2018, 83: 205-215.
- [19] 郝连兵.中医辨证治疗慢性心力衰竭效果观察[J]. *世界中医药*, 2016, 15(6): 1786-1787.

(2018-06-28 收稿 责任编辑:杨觉雄)