

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.17.026

托拉塞米联合川芎嗪注射液治疗慢性心力衰竭的疗效及对患者血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平的影响 *

王 鑫¹ 马宏恩¹ 吕晓燕¹ 赵 伟² 贺少辉^{1Δ}

(1 西安市第九医院 心血管内科 陕西 西安 710054; 2 西安交通大学医学院附属市九院 心血管内科 陕西 西安 710054)

摘要 目的:探讨托拉塞米联合川芎嗪注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效及对患者血清单核细胞趋化蛋白因子-1(MCP-1)、脑钠肽(BNP)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平的影响。方法:选择2015年3月~2017年3月于我院住院的慢性心力衰竭患者100例,按随机数字表法将其分成治疗组(n=50)与对照组(n=50)。两组患者均给予相同的常规治疗,对照组在此基础上联合托拉塞米治疗,治疗组在对照组基础上加用川芎嗪注射液治疗。在完成2周治疗后,对两组进行疗效评价,比较两组治疗前后心功能、6 min 步行距离(6MWT)及生活质量水平、血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平的变化。结果:治疗组经2周治疗后总有效率为86.00%(43/50),与对照组[64.00%(32/50)]相比显著上升($P<0.05$)。治疗组治疗2周后左室射血分数(LVEF)值较治疗前显著升高($P<0.05$),而左室舒张/收缩末期容积(LVEDV/LVESV)均显著降低($P<0.05$);与治疗前对比,对照组治疗后 LVEF 值亦显著增加($P<0.05$),LVESV 值显著下降($P<0.05$);且治疗组治疗后上述心功能指标改善效果均显著优于对照组同期($P<0.05$)。与治疗前相比,两组治疗2周后6MWT值均明显增加($P<0.05$),明尼苏达心力衰竭生活质量量表(LHFQ)评分及血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平均明显降低($P<0.05$);且治疗组治疗后以上指标改善效果较对照组同期更显著($P<0.05$)。结论:托拉塞米联合川芎嗪注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效明显优于单用川芎嗪注射液治疗,其可有效改善患者心功能,提高生活质量,可能与其显著降低患者血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平有关。

关键词:托拉塞米;川芎嗪注射液;慢性心力衰竭;单核细胞趋化蛋白因子-1;脑钠肽;中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白

中图分类号:R541.61 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)17-3326-04

Efficacy of Torasemide Combined with Ligustrazine Injection in the treatment of Chronic Heart Failure and Its Effect on the Serum MCP-1, BNP and NGAL Levels*

WANG Xin¹, MA Hong-en¹, LV Xiao-yan¹, ZHAO Wei², HE Shao-hui^{1Δ}

(1 Department of Cardiology, Xi'an Ninth Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710054, China;

2 Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University School of medicine, cardiovascular medicine, Xi'an, Shaanxi, 710054, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of torasemide combined with ligustrazine injection in the treatment of chronic heart failure and its effect on the serum monocyte chemoattractant protein factor-1 (MCP-1), brain natriuretic peptide (BNP) and neutrophil gelatinase - associated lipid transport protein (NGAL) levels. **Methods:** 100 cases with chronic heart failure in our hospital from March 2015 to March 2017 were selected and randomly divided into the treatment group (n=50) and the control group (n=50). Both groups were given the same routine treatment, torasemide was additionally given to the control group and the treatment group was given torasemide combined with ligustrazine injection. After 2 weeks' treatment, the clinical effect, changes of cardiac function, 6 min walking distance (6MWT), quality of life, serum MCP-1, BNP and NGAL levels before and after treatment were compared between two groups. **Results:** At 2 weeks after treatment, the overall effective rate was 86.00% (43/50) in the treatment groups, which was significantly higher than that of the control group[64.00% (32/50)]($P<0.05$). The left ventricular ejection fraction (LVEF) in the treatment groups was significantly higher than that before treatment ($P<0.05$), and the left ventricular diastolic/systolic volume (LVEDV/LVESV) were significantly decreased ($P<0.05$). Compared with those before treatment, the LVEF of control group was significantly increased after treatment($P<0.05$), whereas the LVESV was significantly decreased ($P<0.05$). The improvement of cardiac function index after treatment were significantly better than those in control group at the same period ($P<0.05$). Compared with those before treatment, the 6MWT of both groups at 2 week after treatment were significantly increased ($P<0.05$), the Minnesota heart failure life quality scale (LHFQ) score, serum MCP-1, BNP and NGAL levels were significantly decreased($P<0.05$), and the above index of treatment group were significantly better than those of the control group at the same period ($P<0.05$). **Conclusion:** Tolasemide combined with Ligustrazine Injection is more effective than

* 基金项目:陕西省科学技术研究发展计划支持项目(2011K12-60)

作者简介:王鑫(1984-),男,硕士,主治医师,研究方向:心血管疾病诊疗,电话:15319770853,E-mail:jiangxiaojun71@21cn.com

Δ 通讯作者:贺少辉(1980-),本科,主治医师,研究方向:冠心病诊疗

(收稿日期:2019-01-21 接受日期:2019-02-17)

ligustrazine injection alone in treating the chronic heart failure. It can effectively improve the heart function and quality of life, which may be related to the significant reduction of serum levels of MCP-1, BNP and NGAL.

Key words: Torasemide; Ligustrazine injection; Chronic heart failure; Monocyte chemoattractant protein factor-1; Brain natriuretic peptide; Neutrophil gelatinase-related lipid carrier protein

Chinese Library Classification(CLC): R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)17-3226-04

前言

慢性心力衰竭是各类心血管疾病的终末期阶段,也是导致心血管疾病患者死亡的重要原因。研究表明对于慢性心力衰竭患者,早期给予积极有效的治疗有利于促进病情转归,抑制心室重构,改善患者预后^[1,2]。托拉塞米属于磺酰脲吡啶类利尿药,具有利尿、排钠、排钾的作用,能纠正心力衰竭电解质紊乱状况,改善心衰患者的心功能^[3]。川芎嗪注射液由中药川芎提取而来,具有改善心肌缺血缺氧、减轻心脏负荷、增强心肺功能等作用,目前被广泛用于心力衰竭、冠心病、肺心病等疾病的治疗^[4]。为进一步探讨托拉塞米与川芎嗪注射液联合使用在慢性心力衰竭中的应用价值,本研究在医院伦理委员会的批准下,对我院近年来收治的慢性心力衰竭患者分别给予了托拉塞米联合川芎嗪注射液治疗以及单用托拉塞米治疗,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 3 月~2017 年 3 月我院收住的 100 例慢性心力衰竭患者,按随机数字表法将其分成治疗组($n=50$)与对照组($n=50$)。治疗组中,男 27 例,女 23 例;年龄 46~80 岁,平均(65.6 ± 5.3)岁;病程 1~17 年,平均(8.2 ± 2.5)年;缺血性心脏病 35 例,高血压性心脏病 9 例,风湿性心脏病 5 例,扩张性心肌病 1 例。对照组中,男 25 例,女 25 例;年龄 47~79 岁,平均(64.2 ± 5.8)岁;病程 1~16 年,平均(7.9 ± 2.2)年;缺血性心脏病 37 例,高血压性心脏病 10 例,风湿性心脏病 3 例。两组资料比较均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选与排除标准

入选标准:(1)符合 2007 年中华医学会制订的《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[5]中慢性心力衰竭的诊断标准;(2)纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II~IV 级^[6];(3)临床主要表现为气短、心悸、乏力、水肿、耐力降低等;(4)年龄 45~80 岁,性别不限;(5)对研究知情,自愿签署知情同意书。排除标准:(1)重症心律失常、心源性休克、重症心肌病、心脏瓣膜病、肺心病;(2)严重肝肾功能障碍;(3)严重脑血管疾病;(4)严重感染、肾动脉狭窄、高血钾、肿瘤;(5)自身免疫性疾病、血液系统疾病;(6)抑郁、痴呆状态;(7)对研究药物过敏,过敏体质。

1.3 治疗方法

两组患者均采取吸氧、卧床、控制体液总入量、抗心力衰竭等常规治疗。对照组联合给予托拉塞米注射液(南京优科制药,批号 150127,规格 2 mL:20 mg)治疗,初始剂量为每次 5~10 mg,每日 1 次,若疗效欠佳,可增至 20 mg/d,最大剂量不超过 40 mg/d。连续治疗 2 周。治疗组在对照组基础上联合给予盐酸川芎嗪注射液(哈尔滨三联药业,批号 150214,规格 120 mg/支)治疗,将 240 mg 盐酸川芎嗪注射液加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静滴,每日 1 次,连续治疗 2 周。

1.4 观察指标

(1)心功能:采用彩色多普勒超声诊断仪测定患者的左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)。(2)6 min 步行距离(6MWT)^[7]:采用 6MWT 评价患者的运动耐力,测量 6 min 内患者的最大步行距离。(3)生活质量:采用明尼苏达心力衰竭生活质量量表(LHFQ)^[8]评价患者的生活质量,该量表包含 21 个条目,用于评价患者的症状体征、躯体活动、情绪、性活动、工作、社会关系等。得分越低表明功能损害越轻,生活质量越好。(4)血清学指标:于清晨空腹采集静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测患者的血清单核细胞趋化蛋白因子-1(MCP-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平,采用免疫比浊法检测血清脑钠肽(BNP)水平。

1.5 疗效评定

参照 NYHA、《中药新药临床研究指导原则》^[9]制定疗效评定标准。显效:胸闷气短、呼吸困难、四肢水肿、肺部湿啰音等临床症状及体征显著缓解,心功能改善 2 级或恢复至 1 级;有效:临床症状及体征有所改善,心功能分级改善 1 级,但未恢复至 1 级;无效:临床症状、体征及心功能均无改善或病情加重。总有效率=(显效+有效)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学分析

采取 SPSS20.0 软件对数据做处理,其中计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组临床疗效的比较

治疗组经 2 周治疗后总有效率为 86.00%(43/50),与对照组[64.00%(32/50)]相比显著上升($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of the clinical efficacy between two groups [n(%)]

Groups	N	Excellence	Valid	Invalid	Total effective rate
Treatment group	50	20	23	7	43(86.00) ¹⁾
Control group	50	11	21	18	32(64.00)

Note: Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$.

2.2 两组治疗前后心功能的比较

治疗组治疗 2 周后 LVEF 值较治疗前显著升高($P<0.05$), 且 LVEDV、LVESV 值均显著降低($P<0.05$); 与治疗前对比, 对

照组治疗后 LVEF 值亦显著增加($P<0.05$), LVESV 值显著下降($P<0.05$); 且治疗组治疗后上述心功能指标改善效果均显著优于对照组同期($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组治疗前后心功能的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the cardiac function between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	N	Time	LVEF(%)	LVEDV(mm)	LVESV(mm)
Treatment group	50	Before treatment	40.24 $\pm$ 3.85	52.45 $\pm$ 4.75	41.24 $\pm$ 3.85
		After treatment	47.35 $\pm$ 3.64 ¹⁾²⁾	48.38 $\pm$ 4.38 ¹⁾²⁾	36.23 $\pm$ 3.72 ¹⁾²⁾
Control group	50	Before treatment	40.36 $\pm$ 4.03	51.95 $\pm$ 4.92	41.06 $\pm$ 3.74
		After treatment	43.67 $\pm$ 3.59 ¹⁾	50.92 $\pm$ 4.81	38.82 $\pm$ 4.23 ¹⁾

Note: Compared with the group before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the control group after treatment, ²⁾ $P<0.05$.

2.3 两组治疗前后 6MWT、LHFQ 评分的比较

两组治疗后 6MWT 较治疗前均明显增加, LHFQ 明显降

低($P<0.05$); 治疗组治疗后 6MWT 明显高于对照组, LHFQ 评分明显低于对照组($P<0.05$), 见表 3。

表 3 两组治疗前后 6MWT、LHFQ 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the 6 MWT and LHFQ scores between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Time	6MWT(m)	LHFQ(score)
Treatment group	50	Before treatment	323.69 $\pm$ 58.35	77.35 $\pm$ 8.85
		After treatment	483.56 $\pm$ 70.24 ¹⁾²⁾	37.28 $\pm$ 10.24 ¹⁾²⁾
Control group	50	Before treatment	319.85 $\pm$ 62.49	76.39 $\pm$ 7.57
		After treatment	442.27 $\pm$ 76.85 ¹⁾	48.67 $\pm$ 9.25 ¹⁾

Note: Compared with the group before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the control group after treatment, ²⁾ $P<0.05$.

2.4 两组治疗前后血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平的比较

两组治疗后血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平均较治疗前显

著降低($P<0.05$); 治疗组治疗后血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平显著低于对照组($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组治疗前后血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the serum MCP-1, BNP and NGAL levels between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	N	Time	MCP-1(ng/L)	BNP(pg/mL)	NGAL(μ g/L)
Treatment group	50	Before treatment	132.45 $\pm$ 23.18	923.35 $\pm$ 46.24	162.45 $\pm$ 26.34
		After treatment	72.24 $\pm$ 17.24 ¹⁾²⁾	241.45 $\pm$ 31.04 ¹⁾²⁾	75.12 $\pm$ 22.46 ¹⁾²⁾
Control group	50	Before treatment	135.87 $\pm$ 26.44	918.24 $\pm$ 52.58	165.97 $\pm$ 32.48
		After treatment	99.48 $\pm$ 20.25 ¹⁾	422.47 $\pm$ 36.78 ¹⁾	94.45 $\pm$ 28.02 ¹⁾

Note: Compared with the group before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the control group after treatment, ²⁾ $P<0.05$.

3 讨论

慢性心力衰竭是因心肌损伤后发生心肌结构与功能的改变, 导致心室泵血、充盈功能低下, 最终表现为呼吸困难、液体潴留、疲乏无力等症状^[9]。其目前公认的发病机制为一系列复杂的分子与细胞诱导的心肌结构、表型及功能变化, 即心室重构^[10]。心肌损伤可增加肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、交感神经系统的兴奋性, 各种内源性神经内分泌与细胞因子的激活可加重心肌损伤, 促进心室重构, 引起心功能持续恶化^[12]。基于此, 临床治疗慢性心力衰竭的目标不仅仅是缓解症状, 更重要的是防止或延缓心室肌重构, 改善患者的远期预后。但目前常规治疗手段不仅疗程长, 且药物不良反应多, 患

者依从性差, 疗效往往欠佳^[13]。

利尿是慢性心力衰竭常规治疗措施之一, 目前临床用于心力衰竭治疗的利尿药物有两种, 即袢利尿剂与作用在远端肾小管的利尿剂^[14]。袢利尿剂可使滤过钠增加约 20%~25%, 而作用在远端肾小管的利尿剂约为 5%~10%, 后者清除自由水的效果更差, 因此袢利尿剂更适用于大多数的慢性心力衰竭患者^[15]。托拉塞米属于新型磺酰脲吡啶类利尿药, 可作用在肾小管髓袢升支粗段与远曲小管, 对 $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ 载体系统起到抑制作用, 促使尿中的 Cl^- 、 Na^+ 排泄增多, 减少其重吸收, 但对体内酸碱平衡、肾血浆流量、肾小球滤过率等无明显影响, 可通过纠正心力衰竭患者体内电解质紊乱状况, 改善心功能, 提高心衰疗效^[16,17]。研究证实^[18], 托拉塞米具有起效快、效果持续、安全性高、量效

关系稳定、经济理想等优势,目前已被广泛应用于急慢性心力衰竭、肝硬化腹水、脑水肿、中重度水肿的治疗中以及肾衰竭的早期防治中^[19]。Kulikova T G^[20]的研究指出托拉塞米可有效增加尿液中水、Na⁺、Cl⁻的排泄量,对前列腺素分解酶的活性起到抑制作用,从而增加血浆前列腺素 E、前列环素的浓度,发挥扩张血管、减轻心脏负荷以及利尿的效用。

川芎嗪是川芎提取物之一,具有行气活血的功效,也是目前常用的活血祛瘀药物,也被广泛应用于心力衰竭、冠心病、肺心病等疾病的治疗^[21]。临床研究表明川芎嗪可防止或改善心肌缺血缺氧,增强心肺组织耐缺氧能力,并能使微血管开放数量显著增加^[22]。川芎嗪注射液的主要成分四甲基吡嗪能拮抗血小板聚集,可显著改善受损红细胞的变形能力,使红细胞表面电荷增加,改善血液流动性,降低血液黏度,促进微循环^[23]。此外,川芎嗪还能抑制组胺、前列腺素等神经递质的释放,使平滑肌松弛,气道阻力降低,促进呼吸功能改善,这对于解除心力衰竭患者的呼吸困难具有重要作用^[24]。川芎嗪还具有改善纤溶功能作用,可纠正血液高凝状态,增强患者的心肺功能^[25]。在慢性心力衰竭的治疗中,川芎嗪可通过减少自由基生成,清除氧自由基,对心脏等重要脏器起到良好的保护作用,还能够增强心肌收缩力,改善心肌代谢,扩张肾动脉,增加肾脏血流量以及肾小球滤过率,从而增加尿量,缓解水肿,其利尿强心作用明显^[26]。本研究结果显示川芎嗪与托拉塞米联合用于治疗慢性心力衰竭患者的临床总有效率可达 86.00%,与单用托拉塞米相比显著升高。此外,本研究对比了两组患者治疗前后的 6MWT、LHFQ 评分、心功能指标,发现治疗组上述指标改善均更显著。可见,在托拉塞米及其他常规治疗基础上联合川芎嗪注射液能进一步提高慢性心力衰竭患者的临床疗效。

BNP 是慢性心力衰竭诊断、疗效及预后评估的重要参考指标,可反映心室压力与室壁张力、心功能及心力衰竭进展情况^[27]。研究显示 BNP 可随 NYHA 心功能分级的加重而显著升高,并与 LVEF 呈负相关,血清 BNP 水平越高,患者的存活期越短,死亡率越高^[28]。MCP-1 为炎症因子网络的始动因子,能引起巨噬细胞募集反应,使心肌收缩力下降,并能诱导其他炎性介质的释放,产生炎症级联反应,导致心肌细胞凋亡,促使心室重构,进而造成慢性心力衰竭病情进展^[29]。NGAL 广泛分布于肾脏、小肠、胃、胰腺、胸腺、前列腺等脏器的上皮细胞中,目前被认为是肾肾损害的重要标志物^[30]。本研究结果显示两组患者治疗后血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平均显著降低,且治疗组降低更为明显,提示与单用托拉塞米治疗相比,托拉塞米联合川芎嗪注射液治疗慢性心力衰竭能进一步促进患者心功能的改善,延缓心衰病情进展。

综上所述,托拉塞米联合川芎嗪注射液治疗慢性心力衰竭的临床疗效明显优于单用川芎嗪注射液治疗,其可有效改善患者心功能,提高生活质量,可能与其显著降低患者血清 MCP-1、BNP、NGAL 水平有关。

参考文献(References)

- [1] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure[J]. European Journal of Heart Failure, 2016, 18 (8): ehw128
- [2] Honda Y, Watanabe T, Otaki Y, et al. Impact of reduced forced expiratory volume on cardiac prognosis in patients with chronic heart failure [J]. Heart & Vessels, 2018, 33(9): 1037-1045
- [3] Peeters P, Mets T. The 6 -minute walk as an appropriate exercise test in elderly patients with chronic heart failure [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1996, 51 (4): M147
- [4] Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Validity of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire as a measure of therapeutic response to enalapril or placebo[J]. Am Cardiol, 1993, 71 (12): 1106-1107
- [5] Sawatari H, Nishizaka M K, Miyazono M, et al. Three nights leg thermal therapy could improve sleep quality in patients with chronic heart failure[J]. Heart & Vessels, 2018, 33(Suppl 1): 1-8
- [6] Balsam P, Ozierański K, Tyminińska A, et al. The impact of torasemide on haemodynamic and neurohormonal stress, and cardiac remodelling in heart failure - TORNADO: a study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2017, 18 (1): 36
- [7] The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great Vessels [M]. 9th ed Boston: Little, Brown, 1994: 253-256
- [8] Zhou B M, Guo X M, Zheng Y N, et al. Changes of some biochemical markers and cardiac function in New Zealand rabbits with chronic heart failure[J]. Chinese Journal of Applied Physiology, 2018, 34(1): 74
- [11] Oomman A, Bansal M. Adding ivabradine to beta-blockers in chronic heart failure: Do not rest without lowering the resting heart rate sufficiently[J]. Indian Heart Journal, 2018, 70(2): 201-203
- [12] Wan G, Ji L, Xia W, et al. Screening genes associated with elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic heart failure [J]. Molecular Medicine Reports, 2018, 18(2): 1415-1422
- [14] Doumouras B S, Lee D S, Levy W C, et al. An Appraisal of Biomarker-Based Risk-Scoring Models in Chronic Heart Failure: Which One Is Best?[J]. Current Heart Failure Reports, 2018, 15(18): 1-13
- [15] Wizner B, Fedyk-Lukasik M, Opolski G, et al. Chronic heart failure management in primary healthcare in Poland: Results of a nationwide cross-sectional study [J]. European Journal of General Practice, 2018, 24(1): 1-8
- [16] Alvelos M, Lourenco P, Dias C, et al. Prognostic value of neutrophil gelatinase- associated lipocalin in acute heart failure [J]. Int J Cardiol, 2013, 165 (1): 51-55
- [17] Edelmann F, Knosalla C, Mörike K, et al. Chronic Heart Failure[J]. Deutsches Arzteblatt International, 2018, 115(8): 124
- [18] Brennan E J. Chronic heart failure nursing: integrated multidisciplinary care[J]. British Journal of Nursing, 2018, 27(12): 681-688
- [19] Doehner W. Comorbidities of chronic heart failure - a systemic syndrome requiring cross-specialty efforts [J]. Journal of Cardiovascular Medicine, 2018, 19(3): 79-82
- [20] Kulikova T G, Stepanova O V, Voronova A D, et al. Pathological Remodeling of the Myocardium in Chronic Heart Failure: Role of PGC-1 α [J]. Bulletin of Experimental Biology & Medicine, 2018, 164 (4): 1-4
- [21] Dattilo G, Casale M, Avventuroso E, et al. Vitamin D Dietary Supplementation: Relationship with Chronic Heart Failure [J]. Journal of Aoac International, 2018, 101(4): 939-941
- [22] Brugts J J, Linssen G C M, Hoes A W, et al. Real-world heart failure management in 10,910 patients with chronic heart failure in the Netherlands[J]. Netherlands Heart Journal, 2018, 26(5): 272-279

- [6] Meng H, Zhang L, E X, et al. Application of Oxford classification and overexpression of transforming growth factor- β 1 and immunoglobulins in immunoglobulin A nephropathy: Correlation with World Health Organization classification of immunoglobulin A nephropathy in a Chinese patient cohort[J]. Transl Res, 2014, 163(1): 8-18
- [7] 王宗谦, 尹丽, 杨琦, 等. 活性维生素 D 联合血管紧张素受体拮抗剂治疗 IgA 肾病 120 例疗效观察 [J]. 广东医学, 2013, 34(18): 2866-2868
- [8] 叶琨, 彭小梅, 韦俏宇, 等. 活性维生素 D 联合厄贝沙坦治疗 IgA 肾病的疗效及其对 T 细胞亚群的影响: 随机对照试验[J]. 中国全科医学, 2013, 16(20): 2327-2330
- [9] 张莉莉, 陈洪宇. 174 例 IgA 肾病病程中出现肉眼血尿的临床分析 [J]. 陕西中医药大学学报, 2014, 37(3): 45-49
- [10] 夏芳, 潘小梅, 郑启刚, 等. 骨化三醇用于血压正常的 IgA 肾病的疗效及安全性观察 [J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12(5): 150-153
- [11] 王海燕. 肾脏病临床概览 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 141-147
- [12] 朱洪涛, 茹凉, 郭艳芳. TGF- β 1 在儿童原发性 IgA 肾病肾损害中的临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(7): 749-753
- [13] 伍秋霞, 叶琨, 熊礼佳, 等. 雷公藤多甙联合活性维生素 D3 治疗中老年 IgA 肾病[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(3): 483-485
- [14] Huang H, Peng Y, Long X D, et al. Tonsillar CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells from IgA nephropathy patients have decreased immunosuppressive activity in experimental IgA nephropathy rats [J]. American Journal of Nephrology, 2013, 37(5): 472-480
- [15] 吴琼皎. 缬沙坦联合活性维生素 D 治疗 IgA 肾病蛋白尿的安全性与疗效观察[J]. 社区医学杂志, 2014, 12(18): 9-10
- [16] 石东英, 郑俊全. 1,25-二羟维生素 D3 治疗糖尿病肾病的临床研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(23): 2341-2344
- [17] 王静, 常保超. 1,25-二羟维生素 D3 联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 国际泌尿系统杂志, 2014, 34(1): 58-60
- [18] 刘竹枫, 张碧丽. 肾小管间质损伤尿液生物学标志物的研究进展 [J]. 医学综述, 2015, 21(21): 3932-3935
- [19] 刘俊鹏, 刘勇. 微量蛋白测定在儿童 IgA 肾病早期肾损伤中的意义[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(18): 2982-2983
- [20] 李晓晓, 刘玉龙, 崔尖, 等. 尿视黄醇结合蛋白和 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶联合检测对 2 型糖尿病肾病的诊断价值[J]. 实用医技杂志, 2016, 23(9): 936-938
- [21] 尹晓丽, 张继强. 尿视黄醇结合蛋白、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶及尿蛋白检测在 IgA 肾病患者肾小管间质损害中的临床意义 [J]. 临床内科杂志, 2013, 30(9): 604-606
- [22] 刘兰香, 李六生, 林其玲, 等. 1 α -羟基维生素 D3 对伴蛋白尿的 IgA 肾病患者肾小管功能的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(17): 25-28
- [23] 陈琰, 郑淑蓓, 叶菡洋, 等. 血 β 2-微球蛋白在 IgA 肾病病情评估的价值[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(1): 57-58
- [24] 董祥翠, 赵明玉, 马小芊, 等. β 2-微球蛋白对 IgA 肾病肾小管间质损伤的评价作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(10): 1296-1298
- [25] 陈桂媛, 高鹏霞, 林涛. 血清胱抑素 C 和血尿 β 2-微球蛋白对 2 型糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2013, 20(4): 231-233
- [26] 沈文超, 舒桂琴. 五苓胶囊联合骨化三醇对早期糖尿病肾病尿标记性蛋白的影响[J]. 中国药师, 2015, 18(11): 1899-1901
- [27] 李霞. 微量白蛋白检验在诊断肾小球疾病方面的临床价值分析[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(6): 36-37
- [28] 李婷, 张婷, 方绕红, 等. UmALB、血清 CysC、Cr 和 BUN 水平对 GDM 早期肾损伤的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(3): 385-386

(上接第 3329 页)

- [23] Zahidova K K. Selection of Optimal Therapy at Correction of the Anemic Syndrome in Patients With Chronic Heart Failure [J]. Kardiologia, 2018, 17(1): 25
- [24] Abazid R M, Khalaf H H, Sakr H I, et al. Effects of Ramadan fasting on the symptoms of chronic heart failure [J]. Saudi Medical Journal, 2018, 39(4): 395-400
- [25] Bolam H, Morton G, Kalra P R. Drug therapies in chronic heart failure: a focus on reduced ejection fraction [J]. Clinical Medicine, 2018, 18(2): 138-145
- [26] Garcapinilla J M, Farrero M T, Gonzalezvilchez F, et al. Selection of the Best of 2017 in Acute and Chronic Heart Failure[J]. Revista Espanola De Cardiologia, 2018, 40(1): 114-122
- [27] Kane P M, Murtagh F E, Ryan K R, et al. Strategies to address the shortcomings of commonly used advanced chronic heart failure descriptors to improve recruitment in palliative care research: A parallel mixed-methods feasibility study[J]. Palliative Medicine, 2018, 32(2): 517-524
- [28] Hu G F, Tian J H, Yang J, et al. Sarcopenia and long-term prognosis of patients with chronic heart failure in patients aged 70 years and over[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2018, 57(3): 212-215
- [29] Larina V N, Leonova M V, Chukaeva I I, et al. Specific Features of Pharmacotherapy of Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction [J]. Kardiologia, 2018, 17(3): 84-93
- [30] None. Corrigendum to: Risk of stroke in chronic heart failure patients with preserved ejection fraction, but without atrial fibrillation: analysis of the CHARM-Preserved and I-Preserve trials[J]. European Heart Journal, 2018, 39(16): 1403-1403