

# 评价黄芪注射液联合水化治疗预防对比剂肾病的临床疗效和安全性：一项荟萃分析

唐子茹<sup>1\*</sup>, 唐秀英<sup>2</sup>, 付饶<sup>1</sup>, 吴霞<sup>1</sup>

<sup>1</sup>成都中医药大学附属医院肾病内科, 四川 成都

<sup>2</sup>达州市中西医结合医院眼科, 四川 达州

收稿日期: 2024年3月15日; 录用日期: 2024年4月9日; 发布日期: 2024年4月15日

## 摘要

**背景:** 对比剂肾病(Contrast-Induced Nephropathy, CIN)是临床上常见的一种急性肾损伤, 通常发生在接受造影剂注射的患者身上。尽管传统的水化疗法已被广泛用于预防CIN, 但其有效性仍有局限性。近年来, 黄芪注射液因其潜在的肾保护作用而备受关注。本研究旨在系统评估黄芪注射液联合水化疗法预防CIN的临床疗效和安全性。**方法:** 本系统评价和Meta分析遵循Cochrane协作组织的方法指南, 通过检索PubMed、EMbase、CochraneLibrary、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普和万方数据库, 收集黄芪注射液联合常规水化疗法预防CIN的随机对照试验(RCT)。纳入研究的方法学质量由Cochrane 5.1偏倚风险评估工具进行评估, 数据提取和Meta分析由RevMan 5.4.1软件完成。**结果:** 共纳入4项RCT, 覆盖252例患者。Meta分析表明, 与单独使用水化疗法相比, 黄芪注射液联合水化疗法在预防CIN方面可显著降低CIN的发生率(OR = 0.34, 95% CI [0.12, 0.94], P < 0.05), 并在改善术后肾功能指标方面具有明显优势。所有研究均未报告不良事件。虽然漏斗图显示了发表偏倚的可能性, 但敏感性分析和漏斗图方法分析的结果证实了研究结果的稳定性和可靠性。**结论:** 黄芪注射液联合水化疗法在预防对比剂肾病方面具有良好的临床疗效和安全性。然而, 鉴于现有证据的局限性, 仍需要更多高质量、多中心、大规模的随机对照研究来验证这一发现, 并为临床应用提供更坚实的证据基础。

## 关键词

对比剂肾病, 黄芪注射液, 水化疗法, 系统评价, Meta分析

# Evaluating the Clinical Efficacy and Safety of Astragalus Injection Combined with Hydration Therapy in Preventing Contrast-Induced Nephropathy: A Meta-Analysis

\*通讯作者。

**文章引用:** 唐子茹, 唐秀英, 付饶, 吴霞. 评价黄芪注射液联合水化治疗预防对比剂肾病的临床疗效和安全性: 一项荟萃分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 841-850. DOI: 10.12677/acm.2024.1441097

Ziru Tang<sup>1\*</sup>, Xiuying Tang<sup>2</sup>, Rao Fu<sup>1</sup>, Xia Wu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Dazhou Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine Hospital, Dazhou Sichuan

Received: Mar. 15<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 9<sup>th</sup>, 2024; published: Apr. 15<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

**Background:** Contrast-Induced Nephropathy (CIN) is a common clinical form of acute kidney injury that usually occurs in patients receiving contrast injections. Although conventional hydration therapy has been widely used to prevent CIN, there are limitations to its effectiveness. In recent years, Astragalus injection has attracted attention for its potential nephroprotective effects. The aim of this study was to systematically evaluate the clinical efficacy and safety of Astragalus injection combined with hydration therapy for the prevention of CIN. **Methods:** This systematic evaluation and Meta-analysis followed the methodological guidelines of the Cochrane Collaboration, and randomised controlled trials (RCTs) comparing Astragalus injection in combination with conventional hydration therapy (experimental group) against conventional hydration therapy alone (control group) for the prevention of CIN were collected by searching PubMed, Embase, CochraneLibrary, China Biomedical Literature Database, CNKI, VIP and Wanfang databases. The methodological quality of the included studies was assessed by the Cochrane 5.1 risk of bias assessment tool, and data extraction and Meta-analysis were done by RevMan 5.4.1 software. **Results:** A total of 4 RCTs covering 252 patients were included. Meta-analysis showed that Astragalus injection combined with hydration therapy significantly reduced the incidence of CIN in preventing CIN compared with hydration therapy alone (OR = 0.34, 95% CI [0.12, 0.94], P < 0.05), and had a significant advantage in improving postoperative renal function indices. No adverse events were reported in any of the studies. Although the funnel plot showed the possibility of publication bias, the results of sensitivity analysis and funnel plot method analysis confirmed the stability and reliability of the study results. **Conclusion:** Astragalus injection combined with hydration therapy has good clinical efficacy and safety in preventing contrast nephropathy. However, given the limitations of the available evidence, more high-quality, multicentre, large-scale randomised controlled studies are still needed to validate this finding and provide a stronger evidence base for clinical application.

## Keywords

Contrast-Induced Nephropathy, Astragalus Injection, Hydration Therapy, Systematic Review, Meta-Analysis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

对比剂肾病(Contrast-Induced Nephropathy, CIN)是接受造影剂增强成像程序(如血管造影术、计算机断层扫描和磁共振成像)的患者的偶发的并发症[1]。其广义定义为在接受碘基造影剂 48 小时内,血清肌酐(Serum Creatinine, SCr)水平升高超过 44.2 mol/L (0.5 mg/dL), 或比基线高出 25% [2]。文献报道的 CIN 患病率在 3.3%~14.5%之间。然而,由于使用了不同的定义,不同研究的数据并不一致[3]。CIN 与住院时间

延长、发病率和死亡率上升以及医疗费用增加有关[4]。因此,识别有 CIN 风险的患者对于优化预防策略和临床管理至关重要。迄今为止,尽管已有报告称肾脏疾病、糖尿病、高龄、高血压、心力衰竭、高尿酸血症和低血容量是导致 CIN 的危险因素,但造影剂的剂量和类型、使用时间间隔和注射途径也会影响 CIN 的发生,至于其他指标是否也会增加 CIN 的发病率,在很大程度上还需要进一步研究[5] [6] [7]。预防 CIN 的常用方法仍然是等渗盐水;其次,尽量减少造影剂的使用和选择合适的造影剂也非常重要;其他可能有效的药物包括碳酸氢钠、他汀类药物、N-乙酰半胱氨酸、普罗布考、曲美他嗪、前列腺素、氨茶碱、小剂量多巴胺、钙拮抗剂、心房利钠肽、东莨菪碱、L-精氨酸、抗坏血酸(维生素 C)、生育酚(维生素 E)、别嘌醇等[8]-[13]所有这些药物都对肾脏有一定的保护作用。近十年来,研究表明,一些潜在的活性化合物和一些补水中药制剂已被广泛用于预防 CIN,如大黄、川芎、尿毒清颗粒、肾康注射液、丹红注射液、丹酚酸等,许多科学研究也指出了中草药的治疗作用[14]。

黄芪注射液是从黄芪提取物中提取的无菌水解物,每毫升相当于 2 克黄芪药材。黄芪注射液富含氨基酸、微量元素、黄酮类化合物、黄芪皂甙和多糖等主要成分[15]。现代药理研究表明,黄芪注射液能有效调节机体体液和细胞免疫反应,促进蛋白质合成,调整脂质代谢,改善血液高凝状态,加速水钠排泄,对保护肾小管间质、延缓肾功能退带有积极作用。此外,它在减轻肾缺血后的再灌注损伤和减少药物引起的肾毒性方面也有明显的保护和治疗作用[16]。此外,它对 CIN 的发生也有较好的前期保护作用。

目前有一些临床研究指出,在接受经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)或冠状动脉造影术(Coronary Arteriography, CAG)的患者中,通过静脉注射黄芪注射液可以起到保护肾脏的作用。然而,由于样本量小、患者类型差异、研究质量不一致等研究局限性,虽然中药预防对比剂肾损伤的临床研究相对较多,但系统评价这方面的文献仍显不足。因此,本研究采用循证医学方法,对黄芪注射液联合水化疗法预防 CIN 的效果进行了系统评价和 Meta 分析,旨在为临床实践提供科学依据和参考。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 纳入条件

本研究的重点是国际和国内已发表的临床随机对照试验(RCT)。研究对象是确诊为对比剂肾病(CIN)的患者,其定义是在排除其他肾功能损害原因后,血清肌酐(Scr)水平上升至少 44.2  $\mu\text{mol/L}$  (0.5 mg/dl),或在使用造影剂后 3 天内与基线值相比上升超过 25%。干预措施包括实验组接受黄芪注射液加等渗生理盐水水化,而对照组只接受水化疗法。主要评估指标为 CIN 发生率和肾功能指标,包括血清肌酐(Scr)、内源性肌酐清除率(Ccr)、血清尿素氮(BUN)、 $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白(NGAL)和肾损伤分子 1 (KIM-1)。

### 2.2. 排除条件

排除标准包括无法获取全文、数据重复或水化疗法使用不当的研究,以及非随机对照试验、动物研究、体外实验、综述和 Meta 分析以及病例报告。

### 2.3. 文献搜索策略

文献检索由两名研究人员独立完成,如有意见分歧,则由第三名研究人员参与讨论解决问题。英文文献检索数据库包括 PubMed、EMbase 和 Cochrane Library,中文数据库包括中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数字化期刊全文数据库(WanFang)、中国期刊全文数据库(CNKI)及中文科技期刊数据库(VIP),检索时间为各数据库建立后至 2024 年 2 月 20 日。英文检索词包括“astragalus injection”“Huangqi injection”“Chinese medicine injection”“Contrast Media”“Kidney Diseases”“Acute Kidney Injury”“contrast-induced nephropathy”“CIN”“CI-AKI”等;中文检索词包括“黄芪注射液”“造影剂”“对比剂”“急性肾损

伤”“造影剂肾病”“对比剂肾病”“造影剂相关性肾病”“对比剂肾病”“造影术后急性肾损伤”等，我们还从获取的跟踪书目或类似的系统综述中手动搜索全文，以检查我们可能遗漏的符合条件的研究。

## 2.4. 资料提取与质量评价

在去除重复文献后，两名研究人员将独立审阅每篇论文的标题和摘要，必要时查阅全文，以排除不符合纳入条件的研究。对于符合条件的研究，将提取数据并进行交叉核对，如有任何分歧，将由第三位研究人员参与讨论，做出最终决定。纳入研究的质量将根据 Cochrane 偏倚风险评估工具[17]的标准进行评估，该工具包括以下七个方面：随机序列的生成、盲法分配、研究者和参与者的盲法、结果评估的盲法、结果数据的完整性、结果的选择性报告以及其他偏倚来源。

## 2.5. 统计分析

统计分析使用 RevMan 5.4.1 软件进行。在选择效应量时，对于连续变量，采用均数差(Mean Difference, MD)或标准化均数差(Standardized Mean Difference, SMD)作为衡量标准，而对于分类变量，则采用比值比(Odds Ratio, OR)或相对风险(Relative Risk, RR)作为衡量标准。所有效应大小的计算均采用 95% 置信区间(Confidence Interval, CI)。为检测研究间的异质性，将使用  $\chi^2$  检验，显著性水平  $\alpha$  设为 0.05。如果研究间不存在统计学异质性(即  $P > 0.10$ ,  $I^2 < 50\%$ )，则采用固定效应模型进行分析；反之，如果存在异质性，则改用随机效应模型，并进行亚组分析、敏感性分析等，以进一步探讨研究来源。如有必要，还将通过倒漏斗图、Egger's 测试或非参数的剪裁填补法评估发表偏倚的可能性。只有当 P 值小于 0.05 时，差异才被认为具有统计学意义[18]。

## 3. 结果

### 3.1. 文献检索及纳入研究的基本特征

在初步检索中，在各种数据库中共收集到 146 篇相关论文：Pubmed 收录 18 篇，Embase 收录 2 篇，Cochrane 收录 9 篇，中国生物医学文献数据库(CBM)收录 36 篇，中国知网(CNKI)收录 28 篇，维普数据库(VIP)收录 33 篇，万方数据库(WanFang)收录 20 篇。使用 Endnote 软件剔除重复文献后，剩余 99 篇文献。然后，通过仔细阅读这些文献的标题和摘要，并在必要时查阅全文，最终确定 4 篇文献符合纳入标准[15] [19] [20] [21]，这些文献均为中文，共包含 252 名患者。筛选过程的详细信息见图 1，所有纳入文献的基本特征见表 1。

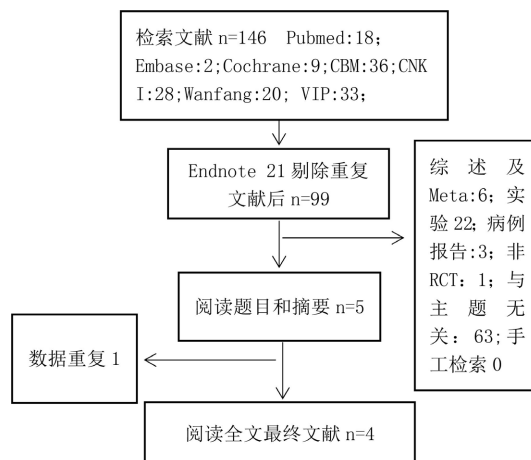


Figure 1. Literature retrieval process  
图 1. 文献检索流程

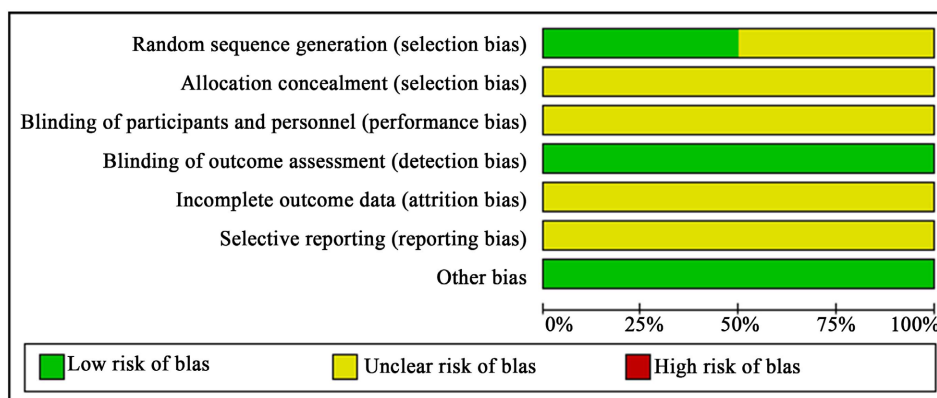
**Table 1.** Basic features of included studies**表 1.** 纳入研究的基本特点

纳入研究	样本量 实验组/对照组	年龄(岁) 实验组/对照组	造影剂	干预措施 实验组/对照组	治疗 时间	结局 指标
钱越洲 2008	26/26	62.4 ± 12.3/ 63.2 ± 11.9	非离子型低 渗造影剂 (优维显)	黄芪注射液 40 ml + 5% GS/0.9% NS	1 + 天	①② ③
符会妮 2012	28/28	59.71 ± 11.76 (总体)	非离子型低 渗造影剂 (优维显)	黄芪注射液 40 ml + 0.9% NS/0.9% NS	2 + h	②③ ④⑤
漆映辉 2019	40/40	60.7 ± 17/ 59.3 ± 21	非离子型低 渗造影剂 (碘海醇)	黄芪注射液 40 ml + 0.9% NS/0.9% NS	18 + h	①② ⑥⑦
肖永佳 2019	32/32	40.3 ± 12.2/ 42.5 ± 11.7	-	黄芪注射液 20~30 ml + 0.9% NS/0.9% NS	-	②⑥

注: NS 生理盐水, GS 葡萄糖水注射液, ① CIN 发生率, ② 血清肌酐(Scr), ③ 内生肌酐清除率(Ccr), ④ 血清尿素氮(BUN), ⑤ 尿  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG), ⑥ 中性粒细胞明胶酶相关性载脂蛋白(NGAL), ⑦ 肾损伤分子 1 (KIM-1), -表示无相关数据。

### 3.2. 偏倚风险分析

在纳入的研究中, 有两项随机对照试验(RCT)报告了使用随机数字表法进行随机化的情况, 而其他文献虽然提到了随机化过程, 但关于分配隐藏和盲法实施的信息并不明确, 风险未知。此外, 这些研究均未提供有关参与者退出、失访、选择性结果报告或其他潜在偏倚来源的信息。因此, 这表明文章的整体研究质量相对较低, 纳入研究的偏倚风险详情见图 2。

**Figure 2.** Bias risk analysis**图 2.** 偏倚风险分析

### 3.3. Meta 分析

#### 3.3.1. CIN 发生率

2 项研究均报告了 CIN 发生的数量,  $I^2 = 0\%$ , 异质性较低。95% CI 为[0.12, 0.94], OR = 0.34, 表明黄芪注射液联合水化降低了 66%的对比剂肾病发生风险, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), OR < 1, 95% CI 均 < 1, 表明实验组(黄芪注射液联合生理盐水组) CIN 发生概率低于对照组(生理盐水组)详见图 3。



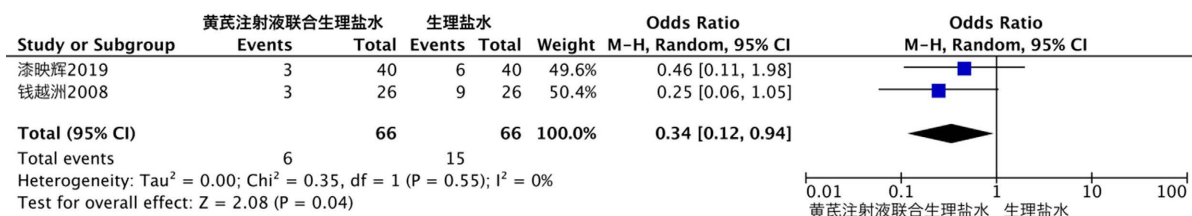


Figure 3. Forest plot of the incidence of CIN in Astragalus injection in combination with normal saline comparing normal saline

图 3. 黄芪注射液联合生理盐水比较生理盐水防治对比剂肾病发生率结局指标森林图

### 3.3.2. 术后肾功能指标

所有纳入研究均详细报告了术后肾功能指标的变化，主要包括术后血清肌酐(Scr)、内生肌酐清除率(Ccr)、血清尿素氮(BUN)、中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白(NGAL)水平和肾损伤分子 1 (KIM-1)。考虑到不同指标的特点和各指标监测时间的差异，研究分别通过 Meta 分析和亚组分析对这些变化进行了综合评估。分析结果显示，与对照组相比，实验组在改善术后肾功能各项指标方面均表现出明显优势，具体分析结果及比较见图 4~6。

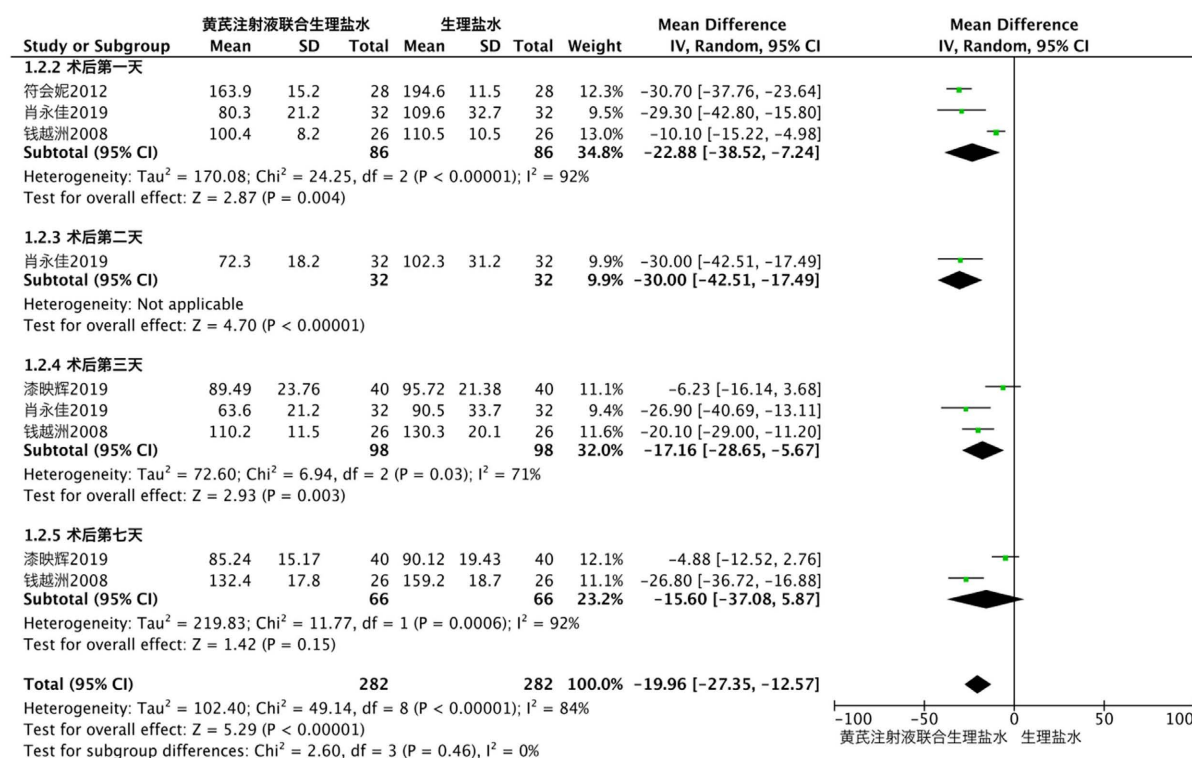
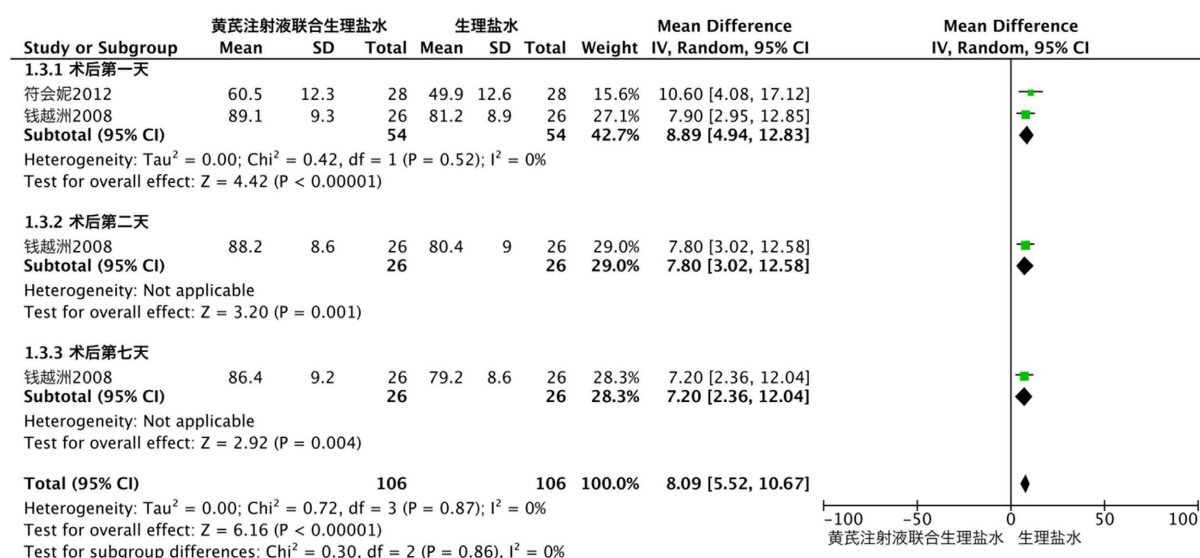


Figure 4. Forest plot of Scr in Astragalus injection in combination with normal saline comparing normal saline

图 4. 黄芪注射液联合生理盐水比较生理盐水防治对比剂肾病血清肌酐结局指标森林图

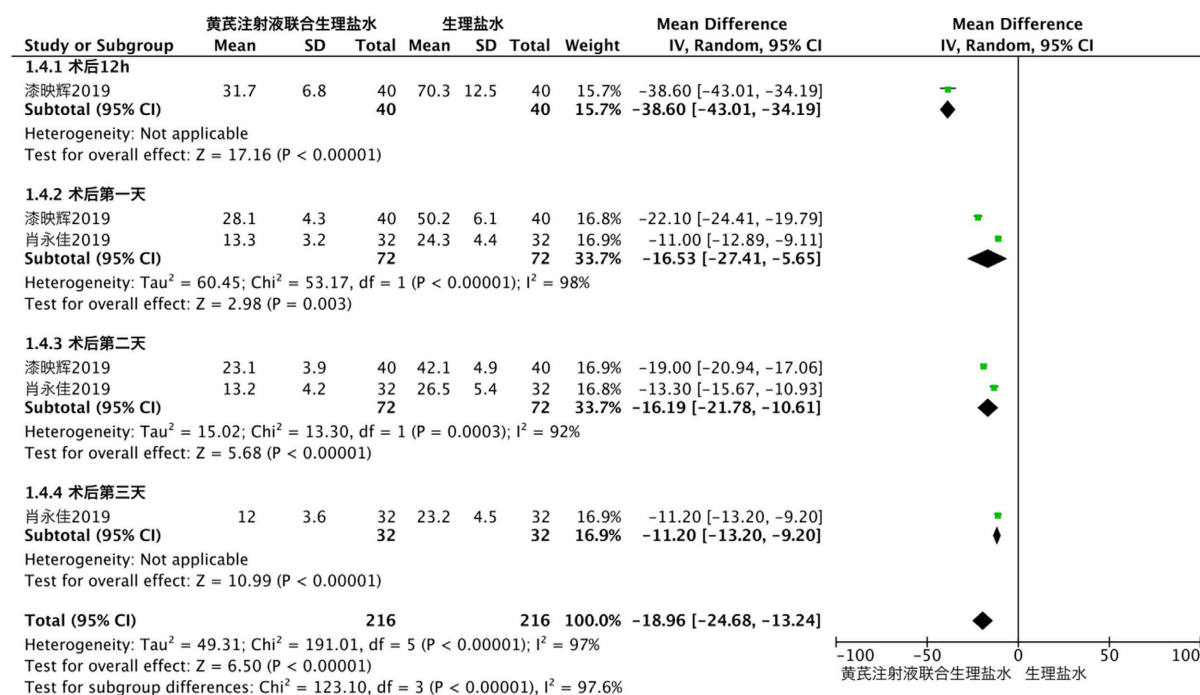
### 3.3.3. 敏感性分析

分析表明，不同研究之间存在高度异质性。然而，当逐一剔除影响各结果指标的纳入研究时，结果并未出现显著变化；同样，即使在 Meta 分析中改变了合并效应大小的模型，得到的结果也与初步结论一致，并未出现显著差异。这表明该分析的灵敏度较低，也就是说，所获得的结论是稳定的，不会轻易因纳入一项研究或选择分析模型而受到重大影响。



**Figure 5.** Forest plot of Ccr in Astragalus injection in combination with normal saline comparing normal saline

**图 5.** 黄芪注射液联合生理盐水比较生理盐水防治对比剂肾病内生肌酐清除率结局指标森林图



**Figure 6.** Forest plot of NGAL in Astragalus injection in combination with normal saline comparing normal saline

**图 6.** 黄芪注射液联合生理盐水比较生理盐水防治对比剂肾病中性粒细胞明胶酶相关性载脂蛋白结局指标森林图

### 3.3.4. 发表偏倚

对于 CIN 患者的中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白(NGAL)结果指标,漏斗图分析显示可能存在发表偏倚,漏斗图的不对称就是证明。这种不对称性表明可能存在一定程度的发表偏倚,即倾向于发表阳性结果,而忽略了阴性或非显著性结果。尽管有这种发表偏倚的迹象,但分析结果仍被认为是基本稳定和可靠的。具体分析和观察结果见图 7。

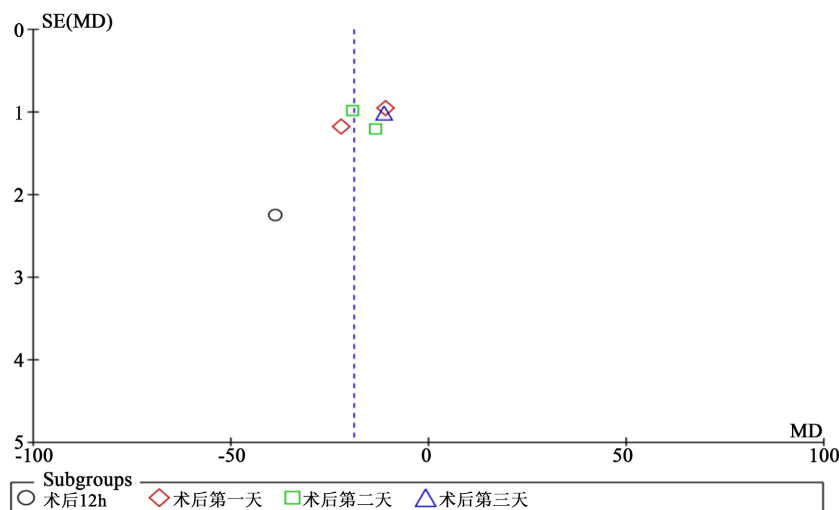


Figure 7. Funnel plot of NGAL in CIN

图7. 对比剂肾病的中性粒细胞明胶酶相关性载脂蛋白结局指标漏斗图

#### 4. 讨论

随着成像造影技术的普及,对比剂诱发肾病(CIN)的发病率逐渐增加。虽然CIN的确切发病机制尚未完全明了,但已知它涉及多个过程,如造影剂对肾脏的直接毒性、血流动力学变化、氧化应激、肾小管毒性损伤和表观遗传调节[2]。目前,预防CIN的主要措施包括适当水化、选择合适的造影剂并控制其剂量,以及使用多种中西医结合药物治疗。然而,对于某些特殊患者群体(如心力衰竭患者),水化疗法可能会受到限制,因为过多的液体补充可能会加重心脏负担。同时,一些药物预防策略效果不一,有时可能会伴随不良反应。中药作为传统医学的宝库,为研究提供了丰富的资源。有研究表明,黄芪注射液能有效降低肾指数(RI)、尿蛋白(UP)、血清尿素氮(sBUN)、尿素氮(uBUN)、血肌酐(Scr)、尿肌酐(uCr)和纤维蛋白原(FIB) [22] [23],提示其具有保护肾脏、改善肾功能损害的作用。研究还发现,黄芪及其有效成分可通过促进内皮细胞增殖、抑制细胞凋亡、促进血管新生、改善血管舒张功能、调节内皮活性物质分泌等机制,保护肾脏,从而改善肾血流量不足的问题[24]。

黄芪注射液是从黄芪的提取物中提取的,中医认为黄芪具有补中益气、利水消肿的作用[25]。现代研究进一步揭示了黄芪具有增强机体新陈代谢、扩张冠状动脉和肾血管的作用,黄芪中含有的多糖成分可以激活人体内的免疫细胞,如巨噬细胞和淋巴细胞等,促进免疫系统的功能,从而增强机体的新陈代谢。此外,黄芪多糖还能通过影响细胞因子的产生来调节免疫反应和炎症反应,进一步促进正常的新陈代谢。而黄芪中的黄酮类成分,如黄芪甲苷,能直接作用于心血管系统,通过扩张血管、降低血管阻力,来增加冠状动脉的血流量,改善心肌的血供。此外,黄芪还能抑制血小板的聚集,减少血栓的形成,从而进一步保护心血管健康。黄芪还能扩张肾血管,通过多种机制改善肾脏的血液灌注。其一种可能的机制是,黄芪能够降低血液中内皮素的水平,而内皮素是一种强效的血管收缩剂,其水平的降低有助于血管的扩张。此外,黄芪还可能通过抗氧化作用减少氧化应激对血管内皮细胞的损伤,从而有助于维持血管健康和正常功能。综上,黄芪通过其多糖、黄酮等活性成分,通过激活免疫系统、直接作用于心血管系统以及降低内皮素水平等多种机制,有效地增强机体新陈代谢,扩张冠状动脉和肾血管,对心血管疾病和肾脏疾病等具有一定的预防和治疗作用[26] [27]。然而,其确切的分子机制还需更多科学研究来深入探讨。黄芪在改善糖尿病肾病患者尿蛋白排泄、调节肾小球滤过率、降低血糖和血脂等方面表现出明显的肾保护作用[28] [29]。保护肾脏的机制可能包括抑制肾皮质中TGF- $\beta$ 活性及其相关基因的过度表达,进而



发挥抗纤维化作用,有效维护肾脏健康。

该研究覆盖了 252 例患者,研究结果显示,与单独使用水化疗法相比,黄芪注射液联合水化疗法可显著降低术后对比剂诱发肾病(CIN)的风险,风险降低率达 66%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),异质性较低( $I^2 = 0\%$ ),95%置信区间为 CI [0.12, 0.94],比值比(OR)为 0.34。不同术后肾功能指标及其监测时间的 Meta 分析和亚组分析表明,实验组在改善所有术后肾功能指标方面均明显优于对照组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对于 CIN 的 NGAL 结果指标,漏斗图的结果显示了潜在的发表偏倚,但通过敏感性分析和漏斗图法的进一步分析,证实了研究结果的稳定性和可靠性。

## 5. 局限性与展望

在这项研究中,我们纳入了 4 项随机对照试验,共计 252 名患者,来评估黄芪注射液对预防对比剂肾病(CIN)的效果。然而,我们也要承认这项研究存在一些局限性。首先,我们需要考虑到研究中存在的方法学缺陷,例如在盲法、分配和隐藏方面存在未知风险,这可能会影响到研究结果的可信度。其次,研究的随访时间相对较短,这导致我们无法全面评估黄芪注射液联合水化疗法在长期预防 CIN 方面的效果。另外,所有研究均发表在中文期刊,并且只在中国进行,这可能限制了结论的外部推广性。此外,由于未报告任何药物不良反应,我们也无法排除报道偏倚或信息缺失的可能性。针对这些局限性,我们认为未来的研究应该更加规范化,包括详细描述研究过程和加强方法学的严谨性。同时,需要进行更多高质量、多中心、大样本的随机对照试验来验证黄芪注射液在预防 CIN 方面的效果。此外,长期的随访研究也是必要的,以全面评估该治疗方案的长期效果。最后,我们也需要在其他地区和人群中进行类似研究,以确认结论的普适性和推广性。总的来说,尽管黄芪注射液可能对 CIN 具有一定的预防作用,但考虑到目前研究的局限性,我们仍需要谨慎对待这一结论,并期待未来更多高质量的研究来进一步验证和完善相关结论。

## 参考文献

- [1] Golshahi, J., Nasri, H. and Gharipour, M. (2014) Contrast-Induced Nephropathy: A Literature Review. *Journal of Nephropathology*, **3**, 51-56.
- [2] Zhang, F.F., Lu, Z.Y. and Wang, F. (2020) Advances in the Pathogenesis and Prevention of Contrast-Induced Nephropathy. *Life Sciences*, **259**, Article ID: 118379. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118379>
- [3] Chandiramani, R., Cao, D., Nicolas, J., et al. (2020) Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*, **35**, 209-217. <https://doi.org/10.1007/s12928-020-00660-8>
- [4] Pistolesi, V., Regolisti, G., Morabito, S., et al. (2018) Contrast Medium Induced Acute Kidney Injury: A Narrative Review. *Journal of Nephrology*, **31**, 797-812. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0498-y>
- [5] Basta, G., Chatzianagnostou, K., Paradossi, U., et al. (2016) The Prognostic Impact of Objective Nutritional Indices in Elderly Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Coronary Intervention. *International Journal of Cardiology*, **221**, 987-992. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.039>
- [6] Kusirisin, P., Chattipakorn, S.C. and Chattipakorn, N. (2020) Contrast-Induced Nephropathy and Oxidative Stress: Mechanistic Insights for Better Interventional Approaches. *Journal of Translational Medicine*, **18**, Article No. 400. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02574-8>
- [7] Wu, X.Y., Ma, C., Sun, D.Q., et al. (2021) Inflammatory Indicators and Hematological Indices in Contrast-Induced Nephropathy among Patients Receiving Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology*, **72**, 867-877. <https://doi.org/10.1177/00033197211000492>
- [8] Qiao, B., Deng, J., Li, Y., et al. (2015) Rosuvastatin Attenuated Contrast-Induced Nephropathy in Diabetes Patients with Renal Dysfunction. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **8**, 2342-2349.
- [9] Su, X.L., Xie, X.F., Liu, L.J., et al. (2017) Comparative Effectiveness of 12 Treatment Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, **69**, 69-77. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.07.033>
- [10] Ye, Z.L., Lu, H.L., Guo, W.Q., et al. (2016) The Effect of Alprostadil on Preventing Contrast-Induced Nephropathy for

- Percutaneous Coronary Intervention in Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, **95**, E5306. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005306>
- [11] Geng, W., Fu, X.-H., Gu, X.-S., *et al.* (2012) Preventive Effects of Anisodamine against Contrast-Induced Nephropathy in Type 2 Diabetics with Renal Insufficiency Undergoing Coronary Angiography or Angioplasty. *Chinese Medical Journal (England)*, **125**, 3368-3372.
- [12] Subramaniam, R.M., Suarez-Cuervo, C., Wilson, R.F., *et al.* (2016) Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine*, **164**, 406-416. <https://doi.org/10.7326/M15-1456>
- [13] Suo, X.Q., Yang, S.C., Ma, Z.H., *et al.* (2017) Effect of Probuocol on Preventing Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Chinese Medical Journal*, **97**, 3234-3238.
- [14] Gong, X.-Z. (2018) Recent Advances in Chinese Medicine for Contrast-Induced Nephropathy. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **24**, 6-9. <https://doi.org/10.1007/s11655-017-2906-x>
- [15] 钱越洲, 朱利民, 刘宇, 等. 黄芪注射液预防冠状动脉介入后造影剂肾病的研究[J]. 中国现代医生, 2008, 46(13): 33-34.
- [16] 彭卫华, 曲强. 黄芪治疗肾脏疾病的现代药理研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2(10): 614-615.
- [17] Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M. and Welch, V.A. (2019) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd Edition, John Wiley & Sons, Chichester. <https://doi.org/10.1002/9781119536604>
- [18] Melsen, W.G., Bootsma, M.C., Rovers, M.M. and Bonten, M.J. (2014) The Effects of Clinical and Statistical Heterogeneity on the Predictive Values of Results from Meta-Analyses. *Clinical Microbiology and Infection*, **20**, 123-129. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12494>
- [19] 符会妮, 吕树志, 王同昂. 氨氯地平联合黄芪注射液对肾功能不全者造影剂相关性肾病的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2012, 21(2): 193-195.
- [20] 漆映辉, 曲晓璐, 刘晨, 等. 黄芪注射液对慢性肾脏病患者对比剂暴露后肾脏功能状态的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(2): 109-112.
- [21] 肖永佳, 柳梅, 彭大艳. 黄芪注射液对造影剂相关性肾病中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白水平的影响[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(8): 590-593.
- [22] 李书瑞, 张绍义, 关连颖, 等. 黄芪注射液对糖尿病对比剂肾病大鼠肾功能作用的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(2): 138-140+190.
- [23] 宋云梅. 纤维蛋白原在造影剂肾病中的变化以及黄芪注射液对其作用[J]. 中医临床研究, 2018, 10(31): 12-13.
- [24] 张小鸿, 徐先祥, 汪宁卿. 黄芪保护血管内皮细胞作用机制研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(18): 1526-1530.
- [25] 李明, 吕翠霞. 气虚生风病机理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(10): 1424-1426+1455.
- [26] 孔文基. 黄芪注射液治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(2): 102-103.
- [27] 杨丽, 胡淑芳. 黄芪对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用的探究[J]. 中外医学研究, 2020, 18(1): 6-8.
- [28] 徐爱华. 黄芪注射液在糖尿病肾病治疗中的应用效果及价值研究[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(3): 73-75.
- [29] 高媛, 林琳, 满玉洁. 黄芪注射液联合他汀治疗糖尿病肾病的疗效及对微量白蛋白的影响[J]. 当代医学, 2019, 25(9): 66-68.