

血液透析患者心电图ST-T改变的影响因素分析

马婁娟^{1*}, 王晓明^{2#}, 吴晓庆¹, 徐李亚星¹

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²陕西省人民医院肾内科, 陕西 西安

收稿日期: 2023年10月25日; 录用日期: 2023年11月19日; 发布日期: 2023年11月27日

摘要

目的: 分析血液透析(hemodialysis, HD)患者心电图ST-T改变的影响因素。方法: 回顾性分析2021年1月至2023年3月于陕西省人民医院住院的HD患者的临床资料、实验室结果及人体成分指标。同期进行心电图检查, 根据心电图结果分为ST-T正常组、ST-T异常组。比较两组间各临床指标的差异, 分析各临床指标与ST-T改变的关系。对心电图ST-T改变有影响的因素进行多因素Logistic回归分析。结果: 纳入75例患者中, ST-T改变组患者占总体的60%。两组间合并糖尿病、血肌酐、血尿素氮、血磷、前白蛋白、N端脑钠肽前体、高敏肌钙蛋白、肌酸激酶同工酶及相位角与心电图ST-T改变相关, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 将上述因素带入Logistic回归模型, 结果显示血尿素氮($OR = 1.125, 95\% CI: 1.009 \sim 1.254, P = 0.033$)是动态心电图ST-T改变的独立危险因素。结论: 心电图ST-T改变广泛存在于HD患者, 高尿素氮是HD患者心电图ST-T改变的独立危险因素。

关键词

血液透析, 心电, ST-T改变, 影响因素

Analysis of Influencing Factors of ST-T Changes in Electrocardiogram in Hemodialysis Patients

Tiaojuan Ma^{1*}, Xiaoming Wang^{2#}, Xiaoqing Wu¹, Yaxing Xuli¹

¹Graduate Work Department of Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

²Department of Nephrology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Oct. 25th, 2023; accepted: Nov. 19th, 2023; published: Nov. 27th, 2023

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 马婁娟, 王晓明, 吴晓庆, 徐李亚星. 血液透析患者心电图 ST-T 改变的影响因素分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 18392-18399. DOI: 10.12677/acm.2023.13112583

Abstract

Objective: To analyze the influencing factors of ECG ST-T changes in hemodialysis (hemodialysis, HD) patients. **Methods:** Clinical data, laboratory results and human composition indexes of HD patients hospitalized in Shaanxi Provincial People's Hospital from January 2021 to March 2023 were retrospectively analyzed. An electrocardiogram was performed at the same time, and it was divided into ST-T normal group and ST-T abnormal group according to the ECG results. The difference in each clinical index was compared between the two groups, and the relationship between each clinical index and the ST-T change was analyzed. Multivariate Logistic regression analysis of the factors affecting ECG ST-T changes. **Results:** Among the 75 patients included, the patients in the ST-T change group accounted for 60% of the total. Between the two groups, combined diabetes mellitus, blood creatinine, blood urea nitrogen, blood phosphorus, prealbumin, brain natriuretic peptide, highly sensitive troponin, creatine kinase isoenzyme and phase angle were correlated with ST-T changes, with a statistically significant difference ($P < 0.05$), these factors into the Logistic regression model showed that blood urea nitrogen (OR = 1.125, 95% CI: 1.009~1.254, $P = 0.033$) was an independent risk factor for Holter ST-T changes. **Conclusion:** ST-T is widely found in HD patients, and high BUN is an independent risk factor for ECG ST-T changes in HD patients.

Keywords

Hemodialysis, Electrocardiogram, ST-T Change, Influencing Factor

Copyright © 2023 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. 前言

血液透析是终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)患者有效的肾脏替代治疗方式之一, 经过维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)治疗后的患者 5 年生存率可达 39.8%~60.2% [1] [2]。HD 患者死亡的主要原因是心血管相关疾病, 其也是心电图 ST-T 改变最常见的原因[3]。心电图 ST 段反映心室缓慢复极的过程, 而 T 波则是由心室复极、心肌跨壁离散度及整体离散共同作用而产生的。由于 ST 段与 T 波改变的电生理机制较为类似, 一般统称为 ST-T 改变。有研究报道, 心肌缺血会引起一系列电生理改变, 即心室复极化, 不仅动作电位持续的时间缩短, 且传导的速度减慢, 导致异质复极化过程。心肌缺血时, 纤维之间以及心外膜和心内膜之间的复极化的离散程度增大, 心电图就会出现 T 波或 ST 段形态的改变[4] [5] [6] [7]。

既往有研究报道, 心电图 ST-T 改变与心血管疾病存在显著相关, 可以作为 HD 患者心血管结局的预测因素[8]。有研究已证实经 HD 治疗后的患者心电图异常检出率高达 93.48%, 且透析后患者心电图 ST-T 改变检出率明显高于透析治疗前[9]。但目前 HD 患者中 ST-T 改变的影响因素研究较少。因此, 本研究纳入 75 例 HD 患者, 收集患者实验室及人体成分指标, 同时对患者进行心电图评估, 旨在探究导致 HD 患者 ST-T 改变的影响因素。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究为横断面研究, 选择 2021 年 1 月至 2023 年 3 月在陕西省人民医院肾病血液透析中心住院治

疗的 HD 患者。纳入标准：1) 年龄 ≥ 18 岁；2) 接受规律透析治疗的患者；3) 资料齐全、规律随访的患者；4) 患者签署知情同意书。排除标准：1) 基本信息及相关检查结果严重缺失者；2) 瓣膜性心脏病、心肌病、先天性心脏病、冠状动脉支架植入术后、起搏器植入术后等器质性心脏病；3) 快速型心律失常、传导阻滞等心电图明显异常；4) 洋地黄等药物、电解质紊乱等导致心电图 ST 改变；5) 心力衰竭等明显心功能不全；6) 合并肺源性心脏病、严重感染、恶性肿瘤、多器官功能衰竭等。本研究经医院医学伦理委员会批准。

2.2. 方法

2.2.1. 临床资料

记录患者基本信息(性别、年龄、透析龄、糖尿病病史、高血压病史、肾性贫血病史、冠心病病史)。早餐后空腹静脉采血, 收集相关实验室检查结果, 包括血常规: 红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb); 肾功: 尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(UA); 电解质: 血钾(K)、血钙(Ca)、血磷(P); 肝功: 白蛋白(Alb), 前白蛋白(PA); 血脂: 三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL); 心肌损伤标志物: 肌红蛋白(MYO)、高敏肌钙蛋白 T (TNT)、肌酸激酶 MB 同工酶质量(CK-MB); 心力衰竭指标: N 端脑钠肽前体(NT-proBNP); 其他: 甲状旁腺素(PTH)、降钙素原(PCT)。

2.2.2. 人体成分测定

于血液透析前对患者进行人体成分测定。患者安静平卧 10 min 后使用韩国拜斯倍斯公司生产的生物电阻抗人体成分分析仪(body composition monitor, BCM), 由专业人士按机器操作流程进行人体成分测定。测定指标包括营养、容量相关指标。其中营养指标包括: 肌肉量(muscle volume)、体细胞质量(body cell mass, BCM)、相位角(phase angle, PA)容量指标包括: 人体总水分(total body water, TBW)、细胞外液(extracellular water, ECW)、细胞内液(intracellular water, ICW)、体质量指数(body mass index, BMI, $BMI = \text{体重}/\text{身高}^2$)。

2.2.3. 心电图指标测定

于透析前对患者进行标准 12 导联心电图检查, ST 段改变诊断标准: ≥ 2 个导联心电图 ST 在 J 点后 0.08 s 出现下斜型或水平型压低 ≥ 0.05 mV; ≥ 2 个导联 ST 段呈水平、弓背向上、单向曲线等形状抬高, 肢体导联 ≥ 0.10 mV, 胸导联 ≥ 0.2 mV。T 波改变标准: 以 R 波占优势的导联 T 波低平双向或倒置, T 波 $< 1/10$ 同导联 R 波; T 波异常升高变尖。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料均进行正态性检验及方差齐性检验; 符合正态分布或近似服从正态分布的计量资料用表示, 组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布或非方差齐性资料用[M (P25, P75)]表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料采用频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。用 Pearson 及 Spearman 相关性分析法分析各临床指标与心电图指标相关性及其人体成分与其心电图指标之间的关系, 采用多因素 Logistic 回归分析血液透析患者心电图 ST-T 改变的相关影响因素。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组间一般资料比较

从 2021 年至 2023 年, 筛查了 160 名行人体成分分析检查的血液透析患者, 其中 85 名被排除在外, (如图 1), 最终纳入 75 例患者, 其中 ST-T 正常组患者 30 例, ST-T 改变组患者 45 例。ST-T 改变组患者

占总体的 60%。两组间性别、是否合并高血压、是否合并糖尿病、是否合并肾性贫血、是否合并冠心病比较, 结果显示合并糖尿病与 ST-T 改变相关, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 1)。

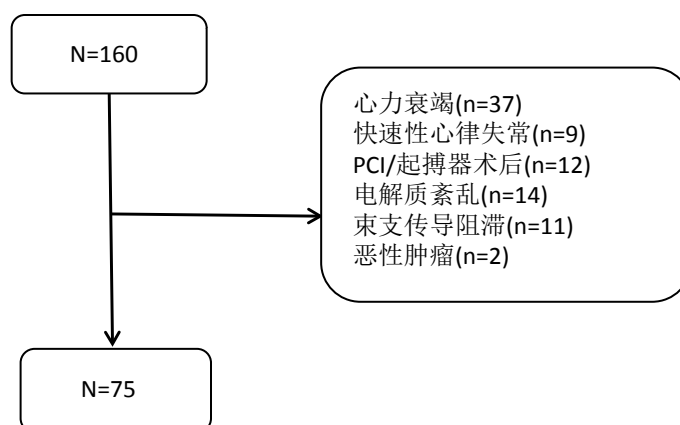


Figure 1. Flow chart

图 1. 流程图

Table 1. Gender, type of primary disease, whether it is complicated with diabetes, hypertension, coronary heart disease were compared between the two groups [n (%)]

表 1. 两组间性别、原发病类型、是否合并糖尿病、是否合并高血压、是否合并冠心病比较[n (%)]

组别	n	ST-T 正常组(n = 26)	ST-T 改变组(n = 62)	χ^2 值	P 值
性别				0.705	0.401
男	54	20 (66.7)	34 (75.6)		
女	21	10 (33.3)	11 (24.4)		
是否合并高血压				0.017	0.898
是	63	25 (83.3)	38 (84.4)		
否	12	5 (16.7)	7 (15.6)		
是否合并糖尿病				6.01	0.014
是	38	10 (33.3)	28 (62.2)		
否	37	20 (6.7)	17 (37.8)		
是否合并肾性贫血				0.026	0.871
是	68	27 (90)	41 (91.1)		
否	7	3 (10)	4 (8.9)		
是否合并冠心病				0.041	0.840
是	24	10 (33.3)	14 (31.1)		
否	51	20 (66.7)	31 (68.9)		

3.2. 两组间年龄、透析龄、实验室及人体成分指标的比较

ST-T 改变组患者的 SCr、BUN、P、PA、NT-proBNP、TNT、CK-MB 及相位角(PA)与 ST-T 正常组患者比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组间年龄、透析龄、RBC、WBC、Hb、PLT、K、Ca、Alb、

TG、TC、HDL、LDL、PTH、PCT、MUS、BCM、TBW、ECW、ICW、BMI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。

Table 2. Comparison of the general data and laboratory indicators between the two groups
表 2. 两组间一般资料、实验室指标比较

项目	所有患者(n = 88)	ST-T 正常组(n = 26)	ST-T 改变组(n = 62)	t/Z 值	P 值
年龄(岁, $x \pm s$)	59.52 \pm 15.54	59.07 \pm 17.26	59.84 \pm 14.47	0.22	0.826
透析龄[月, M (P25, P75)]	18 (5, 36)	24 (9, 36)	18 (4, 44)	-0.629	0.529
实验室指标					
RBC [$\times 10^{12}/L$, M (P25, P75)]	3.14 (2.72, 3.95)	3.18 (2.71, 3.85)	3.14 (2.73, 4.16)	-0.157	0.875
WBC ($\times 10^9/L$, M (P25, P75))	5.89 (4.57, 7.38)	5.52 (4.68, 6.83)	5.95 (4.51, 7.51)	-0.276	0.783
PLT ($\times 10^9/L$, $x \pm s$)	156.03 \pm 64.46	149.30 \pm 70.53	160.51 \pm 60.47	0.736	0.464
Hb ($x \pm s$, g/L)	98.97 \pm 22.92	98.20 \pm 21.14	99.29 \pm 24.25	0.237	0.813
Scr ($\mu\text{mol}/L$, $x \pm s$)	650.45 \pm 398.79	749.97 \pm 273.65	584.11 \pm 294.21	-2.458	0.016
BUN ($\mu\text{mol}/L$, $x \pm s$)	20 \pm 8.54	23.87 \pm 8.32	17.42 \pm 7.74	-3.433	0.001
UA [$\mu\text{mol}/L$, M (P25, P75)]	336.00 (255.76, 414.98)	344.46 (278.50, 436.50)	318.00 (239.92, 414.17)	-1.547	0.122
K (mmol/L, $x \pm s$)	4.69 \pm 0.88	4.80 \pm 0.93	4.62 \pm 0.84	-0.876	0.384
Ca (mmol/L, $x \pm s$)	2.21 \pm 0.24	2.17 \pm 0.25	2.24 \pm 0.23	1.291	0.201
P [mg/L, M (P25, P75)]	1.42 (1.16, 1.88)	1.59 (1.35, 1.94)	1.32 (1.10, 1.88)	-2.18	0.029
Alb (g/L, $x \pm s$)	34.23 \pm 5.99	34.15 \pm 4.95	34.28 \pm 6.65	0.097	0.923
PA [mg/L, M (P25, P75)]	267 (193.9, 300.9)	283.95 (240.25, 341.35)	241 (171.25, 292.20)	-2.385	0.017
TG [mmol/L, M (P25, P75)]	1.30 (0.87, 1.84)	1.64 (0.90, 2.15)	1.13 (0.73, 1.73)	-1.73	0.084
TC [mmol/L, M (P25, P75)]	3.62 (2.85, 4.51)	3.98 (3.25, 4.82)	3.54 (2.67, 4.44)	-1.622	0.105
HDL [mmol/L, M (P25, P75)]	1.00 (0.74, 1.18)	1.05 (0.82, 1.20)	0.94 (0.71, 1.17)	-1.276	0.202
LDL (mmol/L, $x \pm s$)	1.98 \pm 0.72	2.04 \pm 0.77	1.94 \pm 0.70	-0.598	0.552
PCT [ng/ml, M (P25, P75)]	0.66 (0.33, 1.39)	0.60 (0.31, 1.39)	0.66 (0.33, 1.40)	-0.227	0.82
PTH [pg/ml, M (P25, P75)]	167.74 (111.30, 297.88)	147.70 (73.50, 241.46)	193.70 (17.34, 327.63)	-0.849	0.396
NT-proBNP [pg/ml, M (P25, P75)]	16066.2 (3275, 35000)	5517.00 (808.29, 22228.50)	34748.00 (8324.81, 35003.00)	-3.683	0.000
MYO [ng/ml, M (P25, P75)]	198 (135, 286.2)	188.00 (128.38, 253.10)	223.00 (140.00, 292.60)	-0.633	0.527
TNT [ng/ml, M (P25, P75)]	0.08 (0.05, 0.14)	0.06 (0.02, 0.11)	0.10 (0.06, 0.22)	-2.818	0.005
CK-MB [ng/ml, M (P25, P75)]	2.10 (1.30, 3.3)	1.40 (1.08, 2.63)	2.40 (1.60, 4.10)	-2.608	0.009
人体成分分析指标					
MUS (kg, $x \pm s$)	26.33 \pm 5.98	26.95 \pm 6.42	25.92 \pm 5.70	-0.728	0.469
BCM (kg, $x \pm s$)	31.23 \pm 6.36	32.08 \pm 6.54	30.67 \pm 6.25	-0.944	0.348
TBW (L, $x \pm s$)	36.82 \pm 7.41	37.56 \pm 7.46	36.33 \pm 7.41	-0.705	0.483
ECW [L, M (P25, P75)]	14.40 (13.1, 16.70)	14.45 (12.98, 17.00)	14.30 (12.50, 16.35)	-0.573	0.566
ICW (L, $x \pm s$)	21.81 \pm 4.44	22.40 \pm 4.56	21.41 \pm 4.36	-0.952	0.344
BMI (kg/m^2 , $x \pm s$)	22.28 \pm 3.34	22.97 \pm 3.77	21.82 \pm 2.30	-1.474	0.145
PA ($^\circ$, $x \pm s$)	4.25 \pm 1.42	4.65 \pm 1.46	3.98 \pm 1.34	-2.039	0.045

3.3. Logistic 回归分析

将上述有差别的因素带入 Logistic 回归模型, 结果提示 BUN 是 ST-T 改变的独立危险因素(见表 3)。

Table 3. Logistic multivariate regression analysis of ST-T change influencing factors on ECG

表 3. 心电图 ST-T 改变影响因子 Logistic 多因素回归分析结果

变量	B	标准误差	瓦尔德	Exp (B)	95%置信区间	P
尿素(mmol/L)	0.118	0.055	4.524	1.125	1.009~1.254	0.033
常量	-1.953	1.746	1.252	0.142		0.263

4. 讨论

冠状动脉供血不足是影响心电图 ST-T 改变最常见的因素[10]。心电图作为临床上操作简单且普遍的一种检查手段, 它的出现虽然提高了隐匿性冠心病的检出率, 但同时也发现一部分无冠心病的 HD 患者存在心电图 ST-T 段的改变。因此, 本研究纳入经 HD 治疗的患者, 同时伴有心电图 ST-T 的改变, 结果发现糖尿病、BUN、SCr、P、PA (前白蛋白)、NT-proBNP、TNT、CK-MB 及相位角(PA)与该类患者心电图 ST-T 改变的发生相关, 其中 BUN 可以作为其独立预测因素。

本研究通过观察 HD 患者的临床特点及实验室指标, 发现血尿素氮是该类患者心电图 ST-T 改变的独立危险因素。血尿素氮作为评价肾功能的重要指标之一, 主要通过肾小球滤过和集合管重吸收共同作用下完成其清除, 各种因素导致血管加压素等神经体液因子的激活, 使肾小球滤过率降低, 增加肾小管对尿素氮的重吸收。既往研究也发现, 血尿素氮与肾脏神经体液反应相关, 可以反映肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)的活性, 而肾素血管紧张素活性与多种心血管疾病存在联系, 因此, 血尿素氮也与心血管相关疾病关系密切[11] [12] [13] [14] [15]。在重症监护室(ICU)病危患者中, 血尿素氮还被用来评估该类患者的预后, 研究者发现入院患者血尿素氮与后期死亡风险相关性显著, 通过调整肾功能的影响, 该相关性仍然存在[16]。既往大量研究证实了血尿素氮与多种心脑血管疾病的死亡率相关, 包括: 急性心力衰竭、急性肺栓塞、急性心肌梗死、急性缺血性脑卒中和主动脉夹层等, 并且血尿素氮敏感性高于肌酐和肾小球滤过率[17] [18] [19] [20] [21]。在急性心力衰竭(失代偿)患者中, 相比于血肌酐, 血尿素氮更能有效地预测其死亡风险[22]。纳入 193 例肾小球滤过率(eGFR) ≥ 90 ml/min 的急性冠状动脉综合征(ACS)患者中, 研究表明: 尿素氮与血清肌酐比值(BUN/Cr)的升高可能与心源性死亡、心肌梗死及卒中在内的不良心血管事件发生风险增加有关[23]。有研究证实 BUN 水平与肺栓塞危险等级呈正相关[24]。本研究探讨了 HD 患者血尿素氮与心电图 ST-T 改变的关系, 发现血尿素氮与心电图 ST-T 改变发生风险呈显著相关, 在 Logistic 回归模型中调整混杂因素, 如糖尿病、SCr、P、PA、NT-proBNP、TNT、CK-MB 及相位角(PA)等影响因素后, 这种相关性依然存在。

本研究存在一定的局限性: 本研究为回顾性研究, 样本量较小, 且并未找到影响动态心电图 ST-T 改变的确切病因、阐明 ST-T 改变发生病理生理机制, 未来尚需多中心大样本前瞻性深入的探讨。其次, 本研究缺乏健康对照组, 未比较 ST-T 改变在正常人群与 HD 患者人群中的差异。另外, 本研究属于单中心研究, 研究结果的外推性尚待验证。

综上所述, ST-T 改变广泛存在于 HD 患者, 我们的研究显示高 BUN 是 HD 患者心电图 ST-T 改变的独立影响因素。有必要进行更多前瞻性研究确定 BUN 对心电图 ST-T 改变的重要性。另外, 对于糖尿病、营养不良的患者, 可能需要更频繁地检测心电图以避免恶性心律失常的发生。

基金项目

2023 年陕西省科技厅课题项目(一般项目——社会发展领域)(2023-YBSF-478)。

参考文献

- [1] Sun, Y., Wang, Y., Yu, W., *et al.* (2018) Association of Dose and Frequency on the Survival of Patients on Maintenance of Hemodialysis in China: A Kaplan-Meier and Cox-Proportional Hazard Model Analysis. *Medical Science Monitor*, **24**, 5329-5337. <https://doi.org/10.12659/MSM.909404>
- [2] 李明, 李灿明, 叶增纯, 等. 维持性血液透析患者死亡及其危险因素的单中心分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2020, 41(4): 7-9.
- [3] Collins, A.J., Foley, R.N., Chavers, B., *et al.* (2014) 2013 USRDS Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, **63**, e471-e478. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.10.014>
- [4] Wang, J.J., Pahlm, O., Warren, J.W., *et al.* (2018) Criteria for ECG Detection of Acute Myocardial Ischemia: Sensitivity versus Specificity. *Journal of Electrocardiology*, **51**, 12-17. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.08.018>
- [5] Li, Q., Li, Z., Fan, Z., *et al.* (2021) Involvement of Non-Coding RNAs in the Pathogenesis of Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *International Journal of Molecular Medicine*, **47**, Article No. 42. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4875>
- [6] Bigler, M.R. (2021) Intracoronary Electrocardiogram as a Direct Measure of Myocardial Ischemia.
- [7] 谢金玉, 秦巍. 心肌梗死病人发生心肌缺血、损伤和坏死的心电图表现与诊断价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(6): 696-698.
- [8] Omae, K., Ogawa, T., Yoshikawa, M., *et al.* (2012) Left Atrial Dilatation and ST-T Changes Predict Cardiovascular Outcome in Chronic Hemodialysis Patients. *Heart Vessels*, **27**, 610-617. <https://doi.org/10.1007/s00380-011-0189-2>
- [9] 李朝霞, 王义炯. 血液透析患者心电图变化临床特点分析[J]. 心电图杂志(电子版), 2017, 6(1): 11-12.
- [10] Awai, T., Imano, H., Muraki, I., *et al.* (2017) Changes in Ischaemic ECG Abnormalities and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *Heart Asia*, **9**, 36-43. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2016-010846>
- [11] Horiuchi, Y., Aoki, J., Tanabe, K., *et al.* (2018) A High Level of Blood Urea Nitrogen Is a Significant Predictor for In-Hospital Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *International Heart Journal*, **59**, 263-271. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-009>
- [12] Bilchick, K.C., Chishinga, N., Parker, A.M., *et al.* (2017) Plasma Volume and Renal Function Predict Six-Month Survival after Hospitalization for Acute Decompensated Heart Failure. *Cardiorenal Medicine*, **8**, 61-70. <https://doi.org/10.1159/000481149>
- [13] Huang, C.Y., Yang, Y.H., Lin, L.Y., *et al.* (2018) Renin-Angiotensin-Aldosterone Blockade Reduces Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart*, **104**, 1276-1283. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312573>
- [14] Bertagnolli, M. (2017) Preterm Birth and Renin-Angiotensin-Aldosterone System: Evidences of Activation and Impact on Chronic Cardiovascular Disease Risks. *Protein & Peptide Letters*, **24**, 793-798. <https://doi.org/10.2174/0929866524666170728160243>
- [15] Neves, M.F., Cunha, A.R., Cunha, M.R., *et al.* (2018) The Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Its New Components in Arterial Stiffness and Vascular Aging. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, **25**, 137-145. <https://doi.org/10.1007/s40292-018-0252-5>
- [16] Arihan, O., Wernly, B., Lichtenauer, M., *et al.* (2018) Blood Urea Nitrogen (BUN) Is Independently Associated with Mortality in Critically Ill Patients Admitted to ICU. *PLOS ONE*, **13**, e0191697. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191697>
- [17] Tatlisu, M.A., Kaya, A., Keskin, M., *et al.* (2017) The Association of Blood Urea Nitrogen Levels with Mortality in Acute Pulmonary Embolism. *Journal of Critical Care*, **39**, 248-253. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.12.019>
- [18] Jujo, K., Minami, Y., Haruki, S., *et al.* (2017) Persistent High Blood Urea Nitrogen Level Is Associated with Increased Risk of Cardiovascular Events in Patients with Acute Heart Failure. *ESC Heart Failure*, **4**, 545-553. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12188>
- [19] Peng, R., Liu, K., Li, W., *et al.* (2021) Blood Urea Nitrogen, Blood Urea Nitrogen to Creatinine Ratio and Incident Stroke: The Dongfeng-Tongji Cohort. *Atherosclerosis*, **333**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.011>
- [20] You, S., Zheng, D., Zhong, C., *et al.* (2018) Prognostic Significance of Blood Urea Nitrogen in Acute Ischemic Stroke. *Circulation Journal*, **82**, 572-578. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0485>
- [21] Liu, J., Sun, L.L., Wang, J., *et al.* (2018) Blood Urea Nitrogen in the Prediction of In-Hospital Mortality of Patients with Acute Aortic Dissection. *Cardiology Journal*, **25**, 371-376. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2017.0075>
- [22] Kishi, T. (2016) Heart Failure as a Disruption of Dynamic Circulatory Homeostasis Mediated by the Brain. *International Heart Journal*, **57**, 145-149. <https://doi.org/10.1536/ihj.15-517>

-
- [23] 张晨松, 祁子钊, 徐颖, 等. 尿素氮与血清肌酐比值在肾小球滤过功能保留急性冠状动脉综合征患者中应用价值[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(5): 454-458. <https://doi.org/10.16680/j.1671-3826.2023.05.03>
- [24] 杨永红, 刘书亮, 黄梁. 血尿素氮水平与急性肺栓塞不良预后的相关性分析[J]. 现代医学, 2019, 47(10): 1270-1272.