

血尿素氮/血清白蛋白比值与心血管急危重症预后相关性的研究进展

陈红¹, 李兴升^{2*}

¹重庆医科大学, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院, 重庆

收稿日期: 2022年11月21日; 录用日期: 2022年12月15日; 发布日期: 2022年12月27日

摘要

血尿素氮/血清白蛋白比值(BAR)是近年来备受关注的反应机体炎症、营养状况及肝肾功能的一种新型预后指标。在许多心血管急危重症(如心力衰竭、急性冠脉综合征、急性肺栓塞)中BAR均有升高,且BAR水平可用于评估疾病严重程度、临床诊治效果和预后。本文通过查阅文献,就BAR在常见心血管急危重症预后评估中的应用进展综述如下。

关键词

血尿素氮/血清白蛋白比值, 心力衰竭, 急性冠脉综合征, 急性肺栓塞, 预后

Research Progress of Correlation between Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio and Prognosis in Cardiovascular Critical Illness

Hong Chen¹, Xingsheng Li^{2*}

¹Chongqing Medical University, Chongqing

²The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Nov. 21st, 2022; accepted: Dec. 15th, 2022; published: Dec. 27th, 2022

*通讯作者。

文章引用: 陈红, 李兴升. 血尿素氮/血清白蛋白比值与心血管急危重症预后相关性的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(12): 11763-11769. DOI: 10.12677/acm.2022.12121694

Abstract

Blood urea nitrogen to serum albumin ratio (BAR) is a novel prognostic indicator of inflammation, nutrition, and hepatorenal function. The levels of BAR are elevated in many cardiovascular critical illnesses (such as heart failure, acute coronary syndrome, and acute pulmonary embolism) and can be used to assess disease severity, clinical treatment effects, and prognosis. The following is a review of the progress in the application of BAR in the prognosis assessment of common cardiovascular critical illnesses.

Keywords

Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio, Heart Failure, Acute Coronary Syndrome, Acute Pulmonary Embolism, Prognosis

Copyright © 2022 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

血尿素氮与血清白蛋白比值(blood urea nitrogen to serum albumin ratio, BAR)结合了尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和白蛋白(albumin, Alb)两个重要的预后指标,可同时提供炎症、营养和肝肾功能等方面的信息,能更有价值地反应各种疾病的预后。已有报道表明 BAR 是评估重症肺炎[1]、脓毒症[2]、急性上消化道出血[3]、急性重症胰腺炎[4]等急危重症预后的有效标志物。近年来,许多学者对 BAR 与心力衰竭、急性冠脉综合征、急性肺栓塞等常见心血管急危重症的预后相关性进行了探索,现就此进行综述。

2. BAR 概述

BAR 较单独使用 BUN 或 Alb 更能动态反映机体炎症和营养水平,但目前缺乏 BAR 与急危重症预后相关的作用机制研究,因此可能的机制只能从 BUN 和 Alb 两个角度分别进行解释。

BUN 是人体蛋白质分解代谢的主要终产物,血中 BUN 来源于肝脏,由肾脏经尿液排出。高水平的血 BUN 可能反映了肾脏低灌注状态,而肾脏低灌注状态可能是由低血容量、肾血管疾病、心排血量减少、神经激素激活等原因引起[5]。尿素生成与排泄的稳定性决定了血 BUN 浓度,而前者与抗利尿激素(ADH)和血管紧张素 II (Ang-II)密切相关。急危重症患者机体处于应激状态,蛋白质分解代谢亢进,尿素合成增加。同时,患者血浆儿茶酚胺、皮质醇、胰高血糖素水平升高,这些激素会直接或间接作用于肝脏,促进尿素循环,增加尿素合成。此外应激状态下,肾素-血管紧张素系统活性增强,Ang-II 升高,肾血流量下降,尿素经尿液排出减少;且 Ang-II 能刺激 ADH 分泌,ADH 能促进内髓部集合管对尿素的通透性,进一步减少尿素排泄[6]。综上所述,高 BUN 在一定程度上表明了机体正遭受损害的严重程度,是临床上预测急危重症患者病情进展及预后的重要指标。

Alb 是人体血浆中重要的蛋白质,具有抗炎、抗氧化、抗凝、抗血小板聚集以及维持血浆胶体渗透压等生理特性,在促进机体稳态方面起着重要作用[7]。Alb 的正常血浆浓度为 3.5~5.0 g/dL,低白蛋白血症(hypoalbuminemia, HAE)在危重症患者的发生率为 24%~87%,严重 HAE 的发生率为 5.0%~9.6% [8]。HAE 是由于 Alb 在肝脏合成减少、分解代谢增加、毛细血管渗漏或肾和肠丢失增加等原因引起[9]。血清

Alb 水平下降可直接影响组织器官的代谢和功能, 组织器官缺血缺氧和水肿, 使得器官功能衰竭的风险增加。因此, 血清 Alb 可作为急危重症患者预后评估的关键指标[10]。

BUN 水平增加和 Alb 水平减少的病理生理机制可能完全不同或部分重叠。为此, 使用 BAR 作为预测疾病预后的生物标志物, 会让医务工作者从两个不同的临床角度对病人的病情进行评估。

3. BAR 与常见心血管急危重症

3.1. BAR 与心力衰竭(Heart Failure, HF)

心力衰竭(以下简称心衰)是各种心脏疾病的严重和终末阶段, 发病率高、预后差、社会负担重。已有证据表明, HAE 是评估心衰患者不良预后的有效指标, 其患病率可由慢性心衰的 20%~25%上升至急性心衰的 90% [11]。HAE 与心衰之间的相互关系错综复杂。一方面, 心衰所致炎症活化、肝肾功能损伤、胃肠吸收障碍、容量超负荷等可导致血清 Alb 水平降低。另一方面, 当血清 Alb 水平下降时, 其抗氧化、抗炎、修复损伤等保护作用减弱; 同时低 Alb 引起血浆胶体渗透压降低, 加重肺淤血和(或)体循环淤血, 加速心衰患者病情进展, 从而形成恶性循环[12]。Mahmoud 等[13]综合了 48 项研究共纳入 44,048 例心衰患者进行荟萃分析, 其中 32% 的患者合并 HAE。结果显示, HAE 与心衰患者较高的院内死亡率(OR: 3.77, 95% CI: 1.96~7.23)和长期死亡率(OR: 1.50, 95% CI: 1.36~1.64)相关; 在校正基线特征差异后, HAE 仍是心衰(特别是急性失代偿性心衰)患者短期及长期死亡率升高的独立预测因素。另有 3 项研究[14] [15] [16] 也证实了 HAE 是老年急性心衰患者院内死亡的独立危险因素, 并通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析得出了预测老年急性心衰患者院内死亡的血清 Alb 最佳界值分别为 3.0、3.2 和 3.75 g/dL, ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.86、0.68 和 0.64, 灵敏度为 94.0%、67.7%和 75.0%, 特异度为 68.0%、69.2%和 46.0%。综上, 血清 Alb 可作为心衰患者预后评估的指标。

研究表明[17], 心衰患者交感神经系统和肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的激活能减少肾血流灌注, 并促使肾小管内尿素重吸收增强; 精氨酸加压素分泌的增加能促进集合管内尿素转运蛋白的分布。因此, 血 BUN 不仅是反映肾功能的指标, 也是反映心衰中神经激素激活的生物标志物。近年多项研究证实[18] [19], 血 BUN 不仅与心衰患者心功能分级呈正相关, 也与短期及长期不良预后显著相关, 其预测价值不受血肌酐和肾小球滤过率的影响。Khoury 等[20]的回顾性研究收录了 4768 例初发心衰患者, 研究发现, 入院和出院时高 BUN (>30 mg/dL)都与住院死亡率、90 天死亡率及 3 年全因死亡率独立相关, 且入院和出院时血 BUN 均升高的患者预后最差。王传合等[21]的研究也得出了类似结果, 他们发现入院时高 BUN (>31.9 mg/dL)是心衰患者院内死亡的独立危险因素; 且血 BUN 每增加 1 mmol/L (即 2.8 mg/dL), 院内死亡的风险增加 7.7%。

由此推断, BAR 对判断心衰患者病情严重程度及疾病预后有重要意义。林泽斌等[22]的历史性队列研究证实了上述推断, 该研究选择了 MIMIC 数据库中 1545 名入住重症监护病房的慢性心衰患者, 结果显示, BAR ≤ 8.3 组、8.3 < BAR ≤ 12.4 组、BAR > 12.4 组患者 90 天全因死亡率分别为 15.7%、29.1%和 40.3% ($P < 0.001$); 在调整混杂因素后, 入院时 BAR > 8.3 mg/g 是危重慢性心衰患者院内死亡率及 90 天全因死亡率的独立预测因子。此外, 林泽斌和他的团队指出 BAR 可能也是反映心衰患者有效循环血容量的参数, 即 BAR 升高表明循环血容量相对不足。但目前关于 BAR 与心衰的相关研究较少, 在机制和临床应用上还有待进一步探索。综上, BAR 作为方便有效的生化参数, 可用于评估心衰患者的临床转归。

3.2. BAR 与急性冠脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)

ACS 是冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀, 继发完全或不完全闭塞性血栓形成为基础的一组临床综合征, 包括 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和不稳定型心绞痛(UA)。

ACS 预后差、病死率高, 为冠脉疾病的严重类型[23]。炎症在动脉粥样硬化的过程中起着重要作用, 而炎症反应增加与 Alb 合成减少和分解增加有关[24]。多项观察性研究指出[12], 20%~30% ACS 患者合并 HAE, 且 HAE 是 ACS 患者的不利预后因素, 与表型无关。Pacheco 等[25]回顾性纳入了 7192 例既往无心衰病史的 ACS 患者, 研究发现, 入院时血清 Alb ≤ 3.50 g/dL 是预测此类患者新发心衰(OR: 2.31, 95% CI: 1.87~2.84, $P < 0.0001$)和院内全因死亡率(OR: 1.88, 95% CI: 1.23~2.86, $P = 0.003$)的有利标志。Yang 等[26]的前瞻性队列研究对 2305 例首发 ACS 患者进行了 3 年的中位随访, 对年龄、肾小球滤过率、基础疾病等混杂因素进行校正后, 结果回示, 入院时低 Alb (< 3.62 g/dL)是首发 ACS 患者长期全因死亡率、心血管死亡率及心源性死亡率的独立预测因子。且血清 Alb 每降低 1 g/dL, 长期全因死亡、心血管死亡及心源性死亡的风险分别增加 66%、47%和 61%。因此, 血清 Alb 水平可作为 ACS 患者短期及长期预后评估的指标。

肾功能不全在 ACS 患者中较常见, 其可增加 ACS 患者心血管事件病死率及全因死亡率, 且不良预后随肾功能下降逐步恶化[27]。与血肌酐相比, 血 BUN 不仅反应了肾功能, 也反应了 ACS 急性期血流动力学和神经激素的变化[28]。一项回顾性研究证实[29], 高 BUN (≥ 14.5 mg/dL)是有效预测 ACS 患者住院病死率的指标。在另一项前瞻性研究中, Richter 等[30]对 1332 例 ACS 患者进行了 8.6 年的中位随访, 结果发现, 在校正了肾小球滤过率和血肌酐后, 入院时血 BUN (≥ 15.6 mg/dL)水平仍是 ACS 患者长期心血管死亡率的独立危险因素。由此推断, 血 BUN 可作为评估 ACS 患者病情严重程度及不良预后的重要指标。

基于此, ACS 患者的 BAR 比值可能会升高, 并与预后不良密切相关。Sarper 等[31]的一项前瞻性研究纳入了 415 名急诊诊断为 NSTEMI 并接受了冠脉造影的患者, 结果显示, 入院时 BAR 越高, SYNTAX 评分、受累血管数和左主干冠脉病灶数越多。此外, $BAR \geq 4.8$ mg/g 是 NSTEMI 患者 30 天死亡率(OR: 1.28, 95% CI: 1.113~1.472, $P = 0.001$)的独立预测因子。Zhao 等[32]对 1827 名入住重症监护室的 ACS 患者进行的回顾性研究也发现, 与低 BAR 组相比, 高 BAR 组患者重症监护室住院时间更长, 院内、1 年、2 年、3 年、4 年死亡率更高(P 均 < 0.001)。在这项研究中, 高 $BAR > 7.83$ mg/g 是 ACS 患者 4 年全因死亡率(HR: 1.48, 95% CI: 1.254~1.740, $P < 0.001$)的独立预测因子, 预测能力优于序贯器官衰竭评分、急性生理学评分 III 和全身炎症反应综合征评分。上述两项研究 BAR 截断值存在差异, 考虑可能与纳入患者类型、样本量大小、疾病严重程度及是否合并基础肾脏疾病相关。如 Sarper 等[31]排除了入院血肌酐 > 2 mg/dL 的患者, Zhao 等[32]未排除肾脏基础疾病患者。综上, BAR 作为反应机体炎症、营养及肝肾功能的指标, 可用于评估 ACS 患者近期及长期不良预后。目前已有多位学者对 BAR 与 ACS 的严重程度及预后进行了讨论, 但大多数研究仅纳入了 NSTEMI 和 STEMI 患者, 期待后续更多关于 BAR 与 UA 预后相关性的探讨。

3.3. BAR 与急性肺栓塞(Acute Pulmonary Embolism, APE)

APE 是常见的心胸部血管急症之一, 短期死亡率高达 30%, 长期死亡率在 9%~11%之间, 主要致死并发症为其导致的右心功能不全[33]。当前研究认为[34] [35], 炎症反应和高凝状态在血栓形成及发展的过程中发挥了重要作用。炎症反应可介导血管内皮损伤, 通过组织因子途径启动凝血机制, 从而形成血栓。在全身炎症反应期间, 作为负急性期反应蛋白的 Alb 将下降, 而 Alb 损耗又会进一步引起循环血量不足、血液凝缩并使得肝脏合成脂蛋白增加, 导致继发性高脂血症, 血液高凝状态形成。有研究显示[36], 血清 Alb 水平与危险分层、简化版肺栓塞严重指数(sPESI)风险评分呈负相关(r 分别为 -0.424 、 -0.211 , $P < 0.05$), 提示随着 APE 病情加重, 患者血清 Alb 浓度下降。同时, 约 45% APE 患者合并有右心功能不全, 长期的右心功能障碍可导致肾灌注减少、肾静脉淤血, 进而引起肾前性氮质血症[37]。血 BUN 是反应肾灌注和肾损伤的重要指标, 国内有研究报告[38], 血 BUN 水平与 APE 患者危险等级呈正相关($r = 0.73$,

$P < 0.001$)。

由此推测, APE 患者 BAR 升高, 且该比值亦与病情严重程度及预后不良有关。Fang 等[39]的回顾性研究验证了上述推测, 该研究选取了 MIMIC-III 数据库中 1048 例 APE 患者, 结果提示, 死亡组患者的 BAR 明显高于存活组患者(11.7 mg/g vs 5.5 mg/g, $P < 0.001$), 且 BAR 是 APE 患者院内死亡率及入院后 28 天全因死亡率的独立预测因子。ROC 曲线分析提示, BAR 预测 APE 患者院内死亡率的最佳界值为 7.797 mg/g (AUC: 0.80, $P < 0.001$)。提示 BAR 是一个简单实用的预测 APE 患者短期死亡率的参数, 但目前关于 BAR 与 APE 患者长期预后的相关报道较少。

4. 小结与展望

在心血管急危重症的发生和进展中, 炎症、应激、营养不良和肝肾功能障碍发挥了重要作用。BAR 作为近年来新提出的预后指标, 能较好地反应机体炎症、营养、代谢及血流动力学等状态的改变, 对心血管急危重症患者病情严重程度和预后的判断有较高的临床价值, 同时有助于预警高危人群, 达到早期诊断和及时干预的目的。国内目前对 BAR 及其动态变化与急危重症之间的相关性研究还相对不足, BAR 在评估疾病预后方面的病理机制尚不明确, 仍需进行大样本、多中心的前瞻性研究。

参考文献

- [1] Ryu, S., Oh, S.K., Cho, S.U., *et al.* (2020) Utility of the Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio as a Prognostic Factor of Mortality in Aspiration Pneumonia Patients. *The American Journal of Emergency Medicine*, **43**, 175-179. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.02.045>
- [2] Cai, S., Wang, Q., Chen, C., Guo, C., Zheng, L. and Yuan, M. (2022) Association between Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio and In-Hospital Mortality of Patients with Sepsis in Intensive Care: A Retrospective Analysis of the Fourth-Generation Medical Information Mart for Intensive Care Database. *Frontiers in Nutrition*, **9**, Article ID: 967332. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.967332>
- [3] Bae, S.J., Kim, K., Yun, S.J. and Lee, S.H. (2021) Predictive Performance of Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio in Elderly Patients with Gastrointestinal Bleeding. *The American Journal of Emergency Medicine*, **41**, 152-157. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.022>
- [4] 张云, 朱瑾, 刘欢, 王双乐, 胡星星, 倪海滨. 血尿素氮与白蛋白比值对重症急性胰腺炎患者 28 d 预后的预测价值[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29(3): 315-319.
- [5] Sharma, K., Mogensen, K.M. and Robinson, M.K. (2019) Pathophysiology of Critical Illness and Role of Nutrition. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, **34**, 12-22. <https://doi.org/10.1002/ncp.10232>
- [6] Wang, H., Ran, J. and Jiang, T. (2014) Urea. *Sub-Cellular Biochemistry*, **73**, 7-29. https://doi.org/10.1007/978-94-017-9343-8_2
- [7] Rabbani, G. and Ahn, S.N. (2019) Structure, Enzymatic Activities, Glycation and Therapeutic Potential of Human Serum Albumin: A Natural Cargo. *International Journal of Biological Macromolecules*, **123**, 979-990. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.053>
- [8] Brock, F., Bettinelli, L.A., Dobner, T., Stobbe, J.C., Pomatti, G. and Telles, C.T. (2016) Prevalence of Hypoalbuminemia and Nutritional Issues in Hospitalized Elders. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, **24**, e2736. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0260.2736>
- [9] Yu, Y.T., Liu, J., Hu, B., *et al.* (2021) Expert Consensus on the Use of Human Serum Albumin in Critically Ill Patients. *Chinese Medical Journal*, **134**, 1639-1654. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001661>
- [10] Jin, X., Li, J., Sun, L., *et al.* (2022) Prognostic Value of Serum Albumin Level in Critically Ill Patients: Observational Data from Large Intensive Care Unit Databases. *Frontiers in Nutrition*, **9**, Article ID: 770674. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.770674>
- [11] Arques, S. and Ambrosi, P. (2011) Human Serum Albumin in the Clinical Syndrome of Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, **17**, 451-458. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.02.010>
- [12] Arques, S. (2018) Human Serum Albumin in Cardiovascular Diseases. *European Journal of Internal Medicine*, **52**, 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.04.014>
- [13] El Iskandarani, M., El Kurdi, B., Murtaza, G., Paul, T.K. and Refaat, M.M. (2021) Prognostic Role of Albumin Level

- in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **100**, e24785. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000024785>
- [14] Arques, S., Roux, E., Sbragia, P., Gelisse, R., Pieri, B. and Ambrosi, P. (2008) Usefulness of Serum Albumin Concentration for In-Hospital Risk Stratification in Frail, Elderly Patients with Acute Heart Failure. Insights from a Prospective, Monocenter Study. *International Journal of Cardiology*, **125**, 265-267. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.07.094>
- [15] Kinugasa, Y., Kato, M., Sugihara, S., et al. (2009) A Simple Risk Score to Predict In-Hospital Death of Elderly Patients with Acute Decompensated Heart Failure—Hypoalbuminemia as an Additional Prognostic Factor. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, **73**, 2276-2281. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0498>
- [16] Yanagisawa, S., Miki, K., Yasuda, N., Hirai, T., Suzuki, N. and Tanaka, T. (2010) Clinical Outcomes and Prognostic Factor for Acute Heart Failure in Nonagenarians: Impact of Hypoalbuminemia on Mortality. *International Journal of Cardiology*, **145**, 574-576. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.05.061>
- [17] Ren, X., Qu, W., Zhang, L., et al. (2018) Role of Blood Urea Nitrogen in Predicting the Post-Discharge Prognosis in Elderly Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 13507. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31059-4>
- [18] Lombardi, C., Carubelli, V., Rovetta, R., et al. (2016) Prognostic Value of Serial Measurements of Blood Urea Nitrogen in Ambulatory Patients with Chronic Heart Failure. *Panminerva Medica*, **58**, 8-15
- [19] Kajimoto, K., Sato, N. and Takano, T. (2015) Relation between Elevated Blood Urea Nitrogen, Clinical Features or Comorbidities, and Clinical Outcome in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure Syndromes. *International Journal of Cardiology*, **201**, 311-314. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.061>
- [20] Khoury, J., Bahouth, F., Stabholz, Y., et al. (2019) Blood Urea Nitrogen Variation upon Admission and at Discharge in Patients with Heart Failure. *ESC Heart Failure*, **6**, 809-816. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12471>
- [21] 王传合, 李影, 韩苏, 等. 血清尿素氮水平对心力衰竭患者院内死亡的评估价值[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(7): 590-595.
- [22] Lin, Z., Zhao, Y., Xiao, L., Qi, C., Chen, Q. and Li, Y. (2022) Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio as a New Prognostic Indicator in Critical Patients with Chronic Heart Failure. *ESC Heart Failure*, **9**, 1360-1369. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13825>
- [23] Bergmark, B.A., Mathenge, N., Merlini, P.A., Lawrence-Wright, M.B. and Giugliano, R.P. (2022) Acute Coronary Syndromes. *The Lancet*, **399**, 1347-1358. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02391-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02391-6)
- [24] Bäck, M., Yurdagül, A., Tabas, I., Öörni, K. and Kovanen, P.T. (2019) Inflammation and Its Resolution in Atherosclerosis: Mediators and Therapeutic Opportunities. *Nature Reviews. Cardiology*, **16**, 389-406. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0169-2>
- [25] González-Pacheco, H., Amezcua-Guerra, L.M., Sandoval, J., et al. (2017) Prognostic Implications of Serum Albumin Levels in Patients with Acute Coronary Syndromes. *The American Journal of Cardiology*, **119**, 951-958. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.11.054>
- [26] Xia, M., Zhang, C., Gu, J., et al. (2018) Impact of Serum Albumin Levels on Long-Term All-Cause, Cardiovascular, and Cardiac Mortality in Patients with First-Onset Acute Myocardial Infarction. *International Journal of Clinical Chemistry*, **477**, 89-93. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.12.014>
- [27] Rozenbaum, Z., Benchetrit, S., Minha, S., et al. (2017) The Effect of Admission Renal Function on the Treatment and Outcome of Patients with Acute Coronary Syndrome. *Cardiorenal Medicine*, **7**, 169-178. <https://doi.org/10.1159/000455239>
- [28] Solomon, S.D. and Pfeffer, M.A. (2002) Renin-Angiotensin System and Cardiac Rupture after Myocardial Infarction. *Circulation*, **106**, 2167-2169. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000034039.01213.39>
- [29] 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>
- [30] Richter, B., Sulzgruber, P., Koller, L., et al. (2019) Blood Urea Nitrogen Has Additive Value beyond Estimated Glomerular Filtration Rate for Prediction of Long-Term Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *European Journal of Internal Medicine*, **59**, 84-90. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.07.019>
- [31] Sevdımbas, S., Satar, S., Gulen, M., et al. (2022) Blood Urea Nitrogen/Albumin Ratio on Admission Predicts Mortality in Patients with Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **82**, 454-460. <https://doi.org/10.1080/00365513.2022.2122075>
- [32] Zhao, D., Liu, Y., Chen, S., et al. (2022) Predictive Value of Blood Urea Nitrogen to Albumin Ratio in Long-Term Mortality in Intensive Care Unit Patients with Acute Myocardial Infarction: A Propensity Score Matching Analysis. *International Journal of General Medicine*, **15**, 2247-2259. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S349722>

-
- [33] Konstantinides, S.V., Meyer, G., Becattini, C., *et al.* (2020) 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism Developed in Collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*, **41**, 543-603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- [34] Saghazadeh, A. and Rezaei, N. (2016) Inflammation as a Cause of Venous Thromboembolism. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **99**, 272-285. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.01.007>
- [35] Vavrova, L., Rychlikova, J., Mrackova, M., Novakova, O., Zak, A. and Novak, F. (2016) Increased Inflammatory Markers with Altered Antioxidant Status Persist after Clinical Recovery from Severe Sepsis: A Correlation with Low HDL Cholesterol and Albumin. *Clinical and Experimental Medicine*, **16**, 557-569. <https://doi.org/10.1007/s10238-015-0390-1>
- [36] 梁玉灵, 姚宇, 张悦, 王文军. 血清白蛋白对急性肺栓塞预后的预测价值[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(6): 564-567+582.
- [37] Damman, K., Navis, G., Smilde, T.D., *et al.* (2007) Decreased Cardiac Output, Venous Congestion and the Association with Renal Impairment in Patients with Cardiac Dysfunction. *European Journal of Heart Failure*, **9**, 872-878. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2007.05.010>
- [38] 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.
- [39] Fang, J. and Xu, B. (2021) Blood Urea Nitrogen to Serum Albumin Ratio Independently Predicts Mortality in Critically Ill Patients with Acute Pulmonary Embolism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis: Official Journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **27**, 1-7. <https://doi.org/10.1177/10760296211010241>