

BUN、SCr 水平与心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院的关系研究^{*}

程艳蓉,胡树凤[△],杨秋艳

北京大学第三医院秦皇岛医院心内科,河北秦皇岛 066000

摘要:目的 探讨血尿素氮(BUN)和血肌酐(SCr)水平与心力衰竭患者经注射用重组人脑利钠肽(rhBNP)联合达格列净治疗后再入院的关系。方法 选择 2023 年 1 月至 2024 年 4 月在该院接受 rhBNP 联合达格列净治疗的 130 例心力衰竭患者为观察组,出院后随访 5 个月,根据患者是否再入院将其分为非再入院组和再入院组。同时选择同期在该院体检的健康志愿者 130 例为对照组。收集所有研究对象的临床资料,比较观察组与对照组 BUN、SCr 水平,比较非再入院组和再入院组患者临床资料及 BUN、SCr 水平,采用多因素 Logistic 回归分析心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 BUN 和 SCr 对心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院的预测价值。结果 观察组 BUN 和 SCr 水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。再入院组患者 BUN、SCr 水平均高于非再入院组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,BUN 和 SCr 水平升高均是心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院的独立危险因素($P < 0.05$)。BUN、SCr 单项及联合预测心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院的 AUC 分别为 0.827、0.832、0.903,联合预测的 AUC 大于 BUN、SCr 单项预测的 AUC($Z = 2.259, 1.697, P = 0.023, 0.031$)。结论 心力衰竭患者入院时 BUN、SCr 水平均显著升高,是心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院的独立危险因素,且二者联合对心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院有较高的预测价值。

关键词:急性心力衰竭; 再入院; 血尿素氮; 血肌酐; 注射用重组人脑利钠肽; 达格列净

中图法分类号:R446.11; R541.6 + 1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)09-1272-05

Study on relationship between BUN and SCr levels with readmission after rhBNP combined with dapagliflozin treatment in patients with heart failure^{*}

CHENG Yanrong, HU Shufeng[△], YANG Qiuyan

Department of Cardiology, Qinhuangdao Hospital, Third Hospital of Beijing University, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SCr) levels with readmission after recombinant human brain natriuretic peptide for injection (rhBNP) combined with dapagliflozin treatment in the patients with heart failure. **Methods** A total of 130 patients with heart failure admitted to this hospital from May 2023 to April 2024 and received the rhBNP combined with dapagliflozin were selected as the observation group. They were followed up for 5 months after discharge and divided into the non-readmission group and readmission group according to whether the patients were readmitted. Meanwhile, 130 healthy volunteers who underwent physical examinations in this hospital during the same period were selected as the control group. The clinical data of all patients were collected. The BUN and SCr levels were compared between the observation group and control group. The clinical data and BUN and SCr levels were compared in the non-readmission group and readmission group. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of readmission after rhBNP combined with dapagliflozin treatment in the patients with heart failure. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of BUN and SCr for readmission after rhBNP combined with dapagliflozin treatment in the patients with heart failure. **Results** The BUN and SCr levels in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The BUN and SCr levels in the readmission group were higher than those in the non-readmission group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression a-

* 基金项目:河北省秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(202301A226)。

作者简介:程艳蓉,女,主治医师,主要从事心力衰竭方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:hsf201118@163.com。

nalysis showed that the elevated levels of BUN and SCr were the independent risk factors for readmission after rhBNP combined with dapagliflozin treatment in the patients with heart failure ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of BUN and SCr alone and their combination in prediction readmission after rhBNP combined with dapagliflozin treatment in the patients with heart failure was 0.827, 0.832 and 0.903, respectively. AUC of BUN and SCr combination prediction was greater than that of their single prediction ($Z = 2.259$, 1.697 , $P = 0.023$, 0.031). **Conclusion** The BUN and SCr levels at admission in the patients with heart failure are increased significantly, which are the independent risk factors for readmission after rhBNP combined with dapagliflozin treatment, and their combination has a high predictive value for readmission after rhBNP combined with dapagliflozin treatment in the patients with heart failure.

Key words: acute heart failure; readmission to hospital; blood urea nitrogen; serum creatinine; recombinant human brain natriuretic peptide for injection; dapagliflozin

心力衰竭作为心血管疾病领域的重大挑战之一,其高发病率、高致残率及高病死率一直是全球医疗系统面临的严峻问题^[1]。心力衰竭的发生与发展不仅涉及心脏结构和功能的异常,还常常伴随着肾功能的损害,形成心肾综合征,进一步加剧了疾病的复杂性和治疗难度^[2]。因此,探索有效的治疗手段以改善心力衰竭患者预后,降低再入院率,成为当前心血管疾病研究的重要方向。注射用重组人脑利钠肽(rhBNP)是一种生物制剂,通过模拟脑利钠肽(BNP)的生物学效应,直接作用于血管平滑肌细胞,降低心脏前后负荷,增加肾小球滤过率,促进肾脏利尿排钠,从而有效缓解心力衰竭患者的临床症状^[3]。而达格列净作为钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂的代表药物,最初被开发用于糖尿病的治疗,但有研究发现其可降低心脏负荷,改善心肌能量代谢,抑制心肌纤维化^[4]。因此,临幊上常联合 rhBNP 和达格列净用药进一步改善心力衰竭患者的血流动力学状态,保护心脏和肾脏功能,从而降低再入院率,提高患者的生活质量。

临幊上常用心功能分级、6 min 步行试验、影像学和生物标志物(如 BNP、N 末端 BNP 前体)检测等对患者预后进行评估,但存在主观性强、变异性大、成本高、操作复杂等局限性,因此,探索和优化新的评估手段是非常必要的。血尿素氮(BUN)和血肌酐(SCr)作为评估肾功能的重要指标,在心力衰竭患者中常出现水平异常升高,提示可能存在心肾综合征。特别是心力衰竭与肾功能不全之间的相互作用复杂且紧密,互为因果,BUN 和 SCr 水平升高可加剧疾病的进展和恶化^[5-6]。因此,探讨 BUN、SCr 水平与心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院的关系,对于优化心力衰竭患者的治疗策略、提高预后评估的准确性具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:患者症状符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[7] 中心力衰竭的诊断标准;接受 rhBNP 联合达格列净治疗;患者治疗配合性好,临床资料完整;年龄 55~75 岁;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为 II~IV 级。排除标准:患有严

重肝肾功能不全、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等可能影响研究结果的其他疾病;近期(如 3 个月内)接受过心脏手术或心脏移植;无法完成随访。根据上述纳入、排除标准,选取 2023 年 5 月至 2024 年 4 月在本院接受 rhBNP 联合达格列净治疗的 130 例心力衰竭患者作为观察组,其中男 57 例、女 73 例,年龄 55~75 岁、平均(62.89 ± 17.20)岁,体质量指数(BMI)18~24 kg/m²、平均(20.23 ± 2.06)kg/m²。另外选择同期在本院体检的 130 例健康志愿者作为对照组。纳入标准:年龄 55~75 岁;身体健康,能够配合完成研究所需的各项检查及随访。排除标准:存在心力衰竭及其他可能影响研究结果的疾病;曾接受过 rhBNP 或达格列净治疗。对照组中男 62 例、女 68 例,年龄 55~75 岁、平均(65.23 ± 18.50)岁, BMI 1~23 kg/m²、平均(21.01 ± 2.25)kg/m²。观察组与对照组性别、年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得本院医学伦理委员会审核批准(2023051613)。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者的疾病史、NYHA 心功能分级、合并疾病(糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾病)、吸烟史、饮酒史情况,以及入院时血脂指标(甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇)、超声心动图(左心室收缩末内径、左心室舒张末内径)等资料。人口统计学数据在患者第 1 次住院时记录,其他数据在入院第 1 天获得。

1.2.2 BUN 和 SCr 检测 于患者入院 2 h 内、对照组体检时采集空腹静脉血 5 mL,离心后收集血清,采用全自动生化分析仪(贝克曼 DXC800)检测患者 BUN 和 SCr 水平。

1.2.3 治疗方法 所有患者入院后卧床休息,给予吸氧、心电监护、利尿、强心、去除诱因等常规对症支持治疗。同时配合 rhBNP(商品名:新活素;生产厂家:成都诺迪康生物制药有限公司;生产批号:国药准字号 S20050033;规格:0.5 g)治疗,首先以 1.5 μg/kg 行静脉冲击,之后以 0.0075~0.0100 μg/(kg·min)持续静脉泵注 72 h;联合达格列净[生产厂家:阿

2.3 多因素 Logistic 回归分析心力衰竭患者治疗后再入院的影响因素 以心力衰竭患者治疗后是否再入院为因变量(否=0,是=1),以 BUN、SCr 为自变量(均为原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,BUN、SCr 水平升高均是心力衰竭患者治疗后再入院的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 BUN、SCr 单项及联合对心力衰竭患者治疗后再入院的预测价值 以心力衰竭患者治疗后是否再入院为状态变量(否=0,是=1),以 BUN、SCr 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,BUN、SCr 单项及

联合预测心力衰竭患者治疗后再入院的 AUC 分别为 0.827、0.832、0.903,联合预测的 AUC 大于 BUN、SCr 单项预测的 AUC($Z=2.259,1.697, P=0.023, 0.031$)。见表 4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析心力衰竭患者治疗后再入院的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
BUN	0.182	0.067	9.063	<0.001	1.329	1.104~1.596
SCr	0.347	0.131	7.016	<0.001	1.415	1.094~1.829

表 4 BUN、SCr 单项及联合对心力衰竭患者治疗后再入院的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
BUN	0.827	0.776~0.862	32.80 mmol/L	78.20	77.56	0.556	<0.05
SCr	0.832	0.791~0.867	123.79 $\mu\text{mol}/\text{L}$	74.13	83.09	0.571	<0.05
2 项联合	0.903	0.847~0.951	—	90.23	75.29	0.663	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨论

心力衰竭作为一种常见且严重的心血管疾病,据不完全统计,心力衰竭 1 年内再入院率高达 69%,甚至更高,尤其是出院后 3 个月内再入院风险尤为突出^[8]。心力衰竭再入院率高的原因复杂多样,包括疾病本身的进展、患者依从性差、社会经济因素以及医疗资源分配不均等因素。高再入院率不仅增加了患者的身体和心理负担,还导致了医疗资源的浪费和医疗费用支出的增加。目前临幊上常使用 rhBNP 联合达格列净治疗心力衰竭患者,但也无法避免患者并发肾功能损害,肾功能损害的发生与心脏泵血功能下降、肾灌注不足以及神经激素激活等因素均密切相关。BUN 和 SCr 水平升高往往提示肾功能受损,而肾功能受损又进一步加剧心脏负担,形成恶性循环^[9]。因此,监测 BUN 和 SCr 水平对于及时发现并处理肾功能损害、优化心力衰竭的治疗方案以及改善患者预后具有重要意义。

BUN 可由肾小球滤过,可反映患者的营养状态、蛋白质代谢和肾功能。虽然 BUN 是肾脏生物标志物,但有研究发现其水平的高低可帮助临幊评估心血管疾病的风险,对心力衰竭的发生有一定的预测价值,且与心血管相关疾病的病死率相关^[10-12]。有研究发现,约 25% 的急性心房颤动患者 BUN 水平升高^[13]。JUJO 等^[14]研究结果表明,长期的 BUN 高水平状态显著增加了心血管疾病患者死亡风险和心力衰竭患者再入院概率。本研究结果也发现,心力衰竭患者 BUN 水平明显高于健康志愿者,且随访 5 个月内再入院患者 BUN 水平高于非再入院患者。这可能是发生心力衰竭时,心脏泵血功能减弱可能导致肾脏血液灌注不足,影响肾功能,造成 BUN 排泄障碍;同时,肾前性供血不足使肾脏血流减少,肾小管对 BUN

的重吸收增加,导致 BUN 水平升高。以上这种肾脏血流动力学状态可能是由继发心力衰竭的心排血量低或肾静脉充血引起的^[15]。本研究进一步研究发现,BUN 水平升高是心力衰竭患者治疗后再入院的独立危险因素,且有一定的预测效能。分析其原因:BUN 显著促进血管内皮生长因子和细胞黏附分子-1 的表达,其过度表达可导致血管异常增生和通透性增加,进而加剧心脏负担^[16];BUN 可损害血管内皮细胞,导致其结构和功能破坏,触发氧化应激反应,进一步加剧内皮细胞损伤,并促进低密度脂蛋白氧化形成氧化低密度脂蛋白,后者在动脉粥样硬化发展中起重要作用,加剧心脏血管病变^[17]。

SCr 主要是人体肝脏产生的代谢产物,可通过肾小球滤过,在肾小管内很少吸收,几乎全部随尿液排出,其水平的高低可反映机体肾功能的状态。由于心力衰竭患者常合并肾功能损伤,因此,SCr 常被用作评估心血管疾病的指标之一。研究发现,基线 SCr 及入院后 7 d 内肌酐变化值与急性心力衰竭患者发生全因死亡及心血管疾病相关住院风险密切相关,而肌酐是慢性心力衰竭患者不良预后的独立预测因子^[18]。杨晋雯等^[19]研究发现,SCr 水平在正常范围内升高与红细胞体积分布宽度值的升高相关,且与老年急性心力衰竭的发生有一定关系。本研究结果发现,心力衰竭患者入院时 SCr 水平明显高于健康志愿者,且再入院组 SCr 水平高于非再入院组。进一步研究发现,SCr 水平升高是心力衰竭患者治疗后再入院的独立危险因素,且有一定的预测效能。分析其原因:一方面,SCr 水平升高表明肾小球滤过率下降,导致肾脏排泄废物和调节水、电解质平衡的能力减弱,易引起水钠潴留,这不仅增加了心脏前负荷,还可能诱发或加重心力衰竭症状,增加再入院的风险^[20]。另一方面,

SCr 水平升高时,肾脏局部缺血缺氧可能刺激肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活,将进一步加重心脏和肾脏的负担,形成恶性循环^[21]。除此以外,SCr 水平升高往往伴随着全身炎症反应的加剧。炎症因子,如肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6 等不仅直接损害心脏和肾脏组织,还可能通过影响血管内皮功能、促进血栓形成等途径,增加心力衰竭患者再入院风险^[22]。

综上所述,BUN 和 SCr 水平在心力衰竭患者入院时明显增高,BUN 和 SCr 水平升高均是心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院的独立危险因素,血清 BUN、SCr 对心力衰竭患者经 rhBNP 联合达格列净治疗后再入院有一定的预测价值,且二者联合预测价值更高。临床可密切监测 BUN、SCr 的改变,联合其他常用的评估方法,早期对患者实施干预治疗,降低再入院的风险。本研究尚存在一定的局限性,如未研究急性心力衰竭和慢性心力衰竭患者间 BUN、SCr 水平的差异,以及未对不同严重程度的心力衰竭患者 BUN、SCr 水平进行比较,后期将进一步完善,为心力衰竭的治疗提供参考。

参考文献

- [1] KITTLESON M M. Management of heart failure in hospitalized patients[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(12): ITC177-ITC192.
- [2] RANGASWAMI J, BHALLA V, BLAIR J E, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the american heart association[J]. Circulation, 2019, 139(16): e840-e878.
- [3] 宋淑梅. 新活素治疗难治性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2024, 41(2): 248.
- [4] 肇启迪, 黄幸涛. 达格列净治疗心力衰竭的研究进展[J]. 哈尔滨医药, 2024, 44(2): 131-135.
- [5] 裴育. 血清尿素氮联合 N 末端 B 型利钠肽前体对急性心力衰竭患者的预后评估价值[J]. 心血管病防治知识, 2024, 14(4): 3-5.
- [6] 董君慧, 赵晨, 陈文馨, 等. 血清 BNP TFC CO Scr 水平与收缩功能障碍性心力衰竭患者短期预后关系研究[J]. 河北医学, 2024, 30(7): 1197-1201.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [8] RIZZUTO N, CHARLES G, KNOBF M T. Decreasing 30-day readmission rates in patients with heart failure [J]. Crit Care Nurse, 2022, 42(4): 13-19.
- [9] 王东, 李娟, 王艳. 血清肌酐、尿素氮与胱抑素 C 水平检测与肾病综合征病情严重程度的关系研究[J]. 临床研究, 2024, 32(5): 139-142.
- [10] WERNLY B, LICHTENAUER M, VELLINGA N A, et al. Blood urea nitrogen (BUN) is independently associated with mortality in critically ill patients admitted to ICU [J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0191697.
- [11] VAN VELDHUISEN D J, RUILOPE L M, MAISEL A S, et al. Bio-markers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure[J]. Eur Heart J, 2016, 37(33): 2577-2585.
- [12] LAUGER L, JACOB J, MIRÓ O. Renal function and acute heart failure outcome[J]. Med Clin (Barc), 2018, 151(7): 281-290.
- [13] ZHU X, CHEANG I, LIAO S, et al. Blood urea nitrogen to creatinine ratio and long-term mortality in patients with acute heart failure: a prospective cohort study and Meta-analysis[J]. Cardiorenal Med, 2020, 10(6): 415-428.
- [14] JUJO K, MINAMI Y, HARUKI S, et al. Persistent high blood urea nitrogen level is associated with increased risk of cardiovascular events in patients with acute heart failure [J]. ESC Heart Fail, 2017, 4(4): 545553.
- [15] LIN Z, ZHAO Y, XIAO L, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a new prognostic indicator in critical patients with chronic heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(2): 1360-1369.
- [16] 刘成功, 马海丽, 李巍, 等. 非奈利酮联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(8): 2062-2066.
- [17] JIANG H, ZHOU Y, NABAVI S M, et al. Mechanisms of oxidized LDL-mediated endothelial dysfunction and its consequences for the development of atherosclerosis[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 925923.
- [18] 陈雨意. 生物标志物对心力衰竭患者的临床应用价值探究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2023.
- [19] 杨晋雯, 刘雅婧, 申晓彧, 等. 血肌酐浓度, 血清红细胞体积分布宽度与老年急性心力衰竭的相关性[J]. 西部医学, 2022, 34(7): 5.
- [20] 王雨晨, 叶楠, 程虹. 慢性肾脏病合并心力衰竭研究进展[J]. 肾脏病与透析移植杂志, 2023, 32(2): 184-188.
- [21] 张若兰. 2 型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐与肾素-血管紧张素系统活性相关性研究[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(1): 108-110.
- [22] 杨梦, 苏丽清, 胡志希. 基于毒邪与络病学说探讨免疫炎症在慢性心力衰竭中作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(6): 60-65.

(收稿日期:2024-10-29 修回日期:2025-03-11)