

单核细胞/高密度脂蛋白比值与炎症脂肪因子水平及冠状动脉疾病严重程度的相关性

刘 佟, 史 菲, 丁振江, 刘思涵, 韩 超, 王文丰, 单伟超, 张 英, 胡 娜, 刘静怡, 卜海伟, 孙王乐贤
(承德医学院附属医院心脏内科 承德市心血管病研究所, 河北省承德市 067000)

[关键词] 冠状动脉疾病; 单核细胞/高密度脂蛋白比值; 炎症脂肪因子; Gensini 评分

[摘要] **目的** 探讨单核细胞/高密度脂蛋白比值与炎症脂肪因子的相关性, 并评价其对冠状动脉疾病(CAD)的辅助诊断、评估冠状动脉病变严重程度的价值。**方法** 连续入选 2017 年 1 月至 2017 年 8 月于我院心脏内科住院, 符合纳入标准的研究对象 242 例, 依据冠状动脉造影冠状动脉主干或分支是否狭窄 $\geq 50\%$ 分为冠状动脉疾病组 168 例、对照组 74 例。收集人口学特征、临床与实验室检查资料, 酶联免疫吸附法测定血清炎症脂肪因子水平。分析单核细胞/高密度脂蛋白比值与炎症脂肪因子及冠状动脉病变严重程度的相关性。并评价其对冠状动脉疾病的诊断价值。**结果** 冠状动脉疾病组单核细胞/高密度脂蛋白比值、视黄醇结合蛋白、血五聚素 3、纤溶酶原激活物抑制剂 1、半乳糖凝集素 3 血清水平高于对照组, 而白细胞介素 37、神经生长因子 1、脂联素血清水平低于对照组(P 均 <0.01)。相关分析显示, 单核细胞/高密度脂蛋白比值与冠状动脉 Gensini 评分及炎症脂肪因子存在相关性, 单核细胞/高密度脂蛋白比值诊断 CAD 的受试者工作特征曲线下面积(ROC-AUC)为 0.676。**结论** 单核细胞/高密度脂蛋白比值升高、炎症脂肪因子水平改变可作为辅助诊断 CAD、评估冠状动脉病变严重程度的标志物。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The relationships among monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio and inflammatory adipocytokines with the severity of coronary artery stenosis

LIU Tong, SHI Fei, DING Zhenjiang, LIU Sihan, HAN Chao, WANG Wenfeng, SHAN Weichao, ZHANG Ying, HU Na, LIU Jingyi, BU Haiwei, SUN Wanglexian

(Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Chengde Medical College & Chengde Cardiovascular Disease Institute, Chengde, Hebei 067000, China)

[KEY WORDS] coronary artery disease; monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio; inflammatory adipocytokines; Gensini score

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship among monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio and inflammatory adipocytokines with the severity of coronary artery stenosis. And then the diagnostic value of the new markers on coronary artery disease (CAD) was analyzed. **Methods** A total of 168 inpatients with CAD and a control group of 74 cases without significant coronary artery stenosis were consecutively enrolled from January 2017 to August 2017 in the division of cardiology in our hospital. All the demographic and clinical data of the subjects were collected by the physicians and master degree candidates in the division of cardiology. The concentrations of plasma inflammatory adipocytokines were measured by ELISA. **Results** Monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio, plasma levels of PTX3, RBP4, GAL-3 and PAI-1 were higher, while the plasma levels of IL-37, NTN1 and ADP were lower in CAD group than those in the control group. Monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio was significantly correlated with the coronary Gensini score and inflammatory adipocytokines. In addition, the area under the receiver operating characteristic curve (ROC-AUC) of monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio was 0.676. **Conclusion** Monocyte/high density

[收稿日期] 2018-05-14

[修回日期] 2018-06-07

[基金项目] 河北省科技厅指令性计划项目(1727769D);承德市科技局项目(20150147);2016 年政府资助省级临床医学优秀人才培养项目(361008);河北省 2016 年度医学科学研究重点课题计划项目(20160012)

[作者简介] 刘佟, 硕士研究生, 研究方向为冠心病相关研究, E-mail 为 923334330@qq.com。通信作者孙王乐贤, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为冠状动脉疾病的基础与临床研究, E-mail 为 lixiansun01@126.com。

lipoprotein cholesterol ratio and the adipocytokines may be enlightening diagnostic markers of CAD, which also will be helpful in assessing the severity of coronary artery stenosis in clinical practice.

冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)是导致中老年人群死亡的首位病因^[1]。单核细胞是炎性因子的主要来源,并参与血小板及内皮细胞相互作用、导致炎症反应的发生和动脉血栓的形成^[2]。高密度脂蛋白通过抑制巨噬细胞的迁移、抗氧化作用、促进胆固醇的排出抑制炎症反应^[3],推测单核细胞与高密度脂蛋白比值(monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)可能成为新的炎症指标,对CAD的诊断与病情评估有预测价值。

冠状动脉粥样硬化斑块易发生于血管内皮细胞受损处,心表面脂肪与炎性脂肪细胞被激活后释放大量的炎性脂肪因子,其中血五聚素3(pentraxin 3, PTX3)、视黄醇结合蛋白4(retinal binding protein 4, RBP4)、半乳糖凝集素3(galectin-3, GAL-3)、纤溶酶原激活物抑制剂1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)为促炎因子,导致冠状动脉斑块不稳定、破裂、继发血栓形成,导致CAD发病^[4-7];抗炎因子白细胞介素37(interleukin-37, IL-37)、神经生长因子1(netrin1, NTN1)、脂联素(adiponectin, ADP)在动脉粥样硬化、血管形成、缺血再灌注损伤过程中对心肌起到保护作用^[8-10]。本研究旨在研究MHR水平与炎性脂肪因子、冠状动脉狭窄程度的相关性,及各标志物对CAD的诊断价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究连续入选2017年1月到2017年8月于我院心脏内科住院,符合纳入标准,疑诊CAD患者242例,均已行冠状动脉造影术,依据冠状动脉造影结果分为两组:CAD组168例和对照组74例。入选标准:冠状动脉造影诊断CAD的标准为:左主干、左前降支、回旋支、右冠状动脉或主要分支管腔狭窄 $\geq 50\%$ 。对照组冠状动脉主干或其分支管腔无狭窄或狭窄小于50%。排除标准:有以下一项者即排除:①严重炎症感染性疾病;②结缔组织病继发冠状动脉血管炎;③合并其它导致心绞痛的心脏疾病,如肥厚型心肌病、心肌炎、严重的心脏瓣膜病等;④冠状动脉栓塞等。

1.2 血标本采集

冠状动脉造影术前即刻经穿刺动脉途径采集5

mL动脉血,EDTA抗凝管中于室温放置2h,然后3500 r/min离心15 min,将上清液分装,于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。入院后当日或第二日空腹采静脉血,由我院检验科进行肝肾功能、血糖、血脂等临床指标的常规检测。

1.3 炎性脂肪因子测定

购入美国CLOUD-CLONE公司生产的试剂盒,采用ELISA测定RBP4、PTX3、PAI-1、GAL-3、IL-37、NTN1、ADP。

1.4 冠状动脉狭窄程度评估

目前,冠状动脉造影仍被认为是诊断CAD的金标准。由心脏内科介入组医生完成。冠状动脉造影采用Judkins方法。Gensini评分为目前国际公认的定量评价冠状动脉狭窄程度的方法。赋分原则:冠状动脉狭窄 $\leq 25\%$ 记1分、狭窄26%~50%记2分、狭窄51%~75%记4分、狭窄76%~90%记8分、狭窄91%~99%记16分、完全闭塞记32分。每个病变评分乘以系数,依据冠状动脉狭窄部位对心肌供血的重要性,乘以相应权重系数,左主干乘以5,左前降支近段、回旋支近段乘以2.5,左前降支中段乘以1.5,右冠状动脉远段、冠状动脉左前降支动脉的后外侧、第一对角支、回旋支中远段、钝缘支乘以1,其他节段均乘以0.5。各节段冠状动脉狭窄病变的分数总和即为Gensini评分,分值越高,提示冠状动脉狭窄程度越重。

1.5 临床资料收集

由本课题组硕士研究生负责,查阅病历,收集所有研究对象的临床资料,包括一般人口学特征、临床特征、辅助检查与检验的结果等,建立Excel数据库。

1.6 统计描述与假设检验

采用国际公认的统计软件SPSS 19.0(SPSS, Chicago, IL)处理数据。使用Kolmogorov-Smirnov方法评价变量的分布特征,定量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间均数比较选择t检验;符合偏态分布,用四分位数M(QR)表示,两组间比较选择秩和检验。定性资料用频数(构成比/百分比)表示,采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料,多因素相关分析选用Pearson相关,偏态分布用Spearman秩相关分析。诊断试验中选择ROC曲线评价诊断效能,确定最佳诊断界值。均为双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线临床特征

CAD 组患者年龄较对照组高,且男性患者较多,临床谱以不稳定型心绞痛更常见,经典危险因素如血脂异常、高血压病、2 型糖尿病、吸烟史在两组间的差异有统计学意义($P<0.05$)。左心室射血

分数、室壁运动异常、甘油三酯水平在两组间的差异有统计学意义($P<0.05$)。抗炎因子 RBP4、PTX3、PAI-1、GAL-3 血清水平在 CAD 组显著高于对照组($P<0.05$),抗炎因子 IL-37、NTN1、ADP 血清水平在两组间有显著差异($P<0.05$)。与对照组相比,CAD 组 MHR 显著升高($P<0.05$;表 1)。

表 1. 两组患者的基线临床特征比较

Table 1. Clinical characteristics of the two groups

分组	CAD 组 ($n=168$)	对照组 ($n=74$)	χ^2/t 值	P 值
MHR	0.45(0.33,0.61)	0.35(0.28,0.46)	1.455	0.029
男性[例(%)]	125(74.4)	45(60.8)	4.54	0.033
年龄(岁)	61.2±9.8	58.0±9.6	2.40	0.017
典型胸痛[例(%)]	140(83.3)	19(25.7)	75.79	<0.001
血脂异常[例(%)]	72(42.9)	14(18.9)	12.85	<0.001
高血压病[例(%)]	115(68.5)	37(50.0)	7.49	0.006
2 型糖尿病[例(%)]	65(38.7)	15(20.3)	7.87	0.005
脑卒中[例(%)]	34(20.2)	13(17.6)	0.234	0.628
吸烟史[例(%)]	101(60.1)	25(33.8)	14.28	<0.001
饮酒史[例(%)]	62(36.9)	27(36.5)	0.004	0.950
体质指数(kg/m^2)	25.62±3.00	24.48±2.17	2.50	0.013
心率(次/分)	70.0(62.5,78.0)	70.0(61.8,78.0)	-0.092	0.927
左心房内径(mm)	34.0(32.0,38.0)	34.0(32.0,35.0)	-1.204	0.228
LVEDD(mm)	51.0(47.0,55.0)	50.0(46.0,54.0)	-1.393	0.164
LVSD(mm)	34.0(31.0,38.0)	33.0(32.0,36.0)	-1.466	0.143
左心室射血分数(%)	57.5(51.0,62.0)	61.0(58.0,64.0)	-3.627	0.001
室壁运动异常[例(%)]	93(58.1)	18(26.9)	18.467	<0.001
左心室肥厚[例(%)]	13(8.1)	1(1.5)	3.590	0.058
总胆固醇(mmol/L)	4.15(3.4,4.9)	3.97(3.32,4.58)	-1.465	0.143
甘油三酯(mmol/L)	1.7(1.2,2.5)	1.4(1.1,2.0)	-2.511	0.012
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.2(1.5,2.7)	2.0(1.4,2.5)	-1.525	0.127
冠状动脉病变[例(%)]				
单支血管病变	53(31.5)	—	—	—
双支血管病变	54(32.1)	—	—	—
三支血管病变	61(36.4)	—	—	—
炎性脂肪因子				
RBP4($\mu\text{g}/\text{L}$)	5.88(4.44,6.97)	3.33(2.02,5.17)	-6.603	<0.001
PTX3($\mu\text{g}/\text{L}$)	3.91(3.28,5.27)	1.32(0.53,2.34)	-10.216	<0.001
PAI-1(ng/L)	771.12(725.27,844.66)	712.80(579.08,777.70)	-5.032	<0.001
NTN1(ng/L)	49.57(31.04,71.39)	90.25(58.14,126.75)	-6.633	<0.001
IL-37(ng/L)	87.54(73.69,107.53)	185.02(157.68,219.50)	-10.254	<0.001
GAL-3($\mu\text{g}/\text{L}$)	3.37(2.19,4.48)	1.17(0.58,2.01)	-8.570	<0.001
ADP($\mu\text{g}/\text{L}$)	8.1(6.83,9.11)	11.25(10.21,12.12)	-9.434	<0.001

2.2 MHR 与 Gensini 评分、炎症脂肪因子等的相关性分析

MHR 与 RBP4、PTX3、PAI-1、GAL-3、Gensini 评分、吸烟史、左心室收缩期末内径、甘油三酯呈正相关,与 NTN1、IL-37、ADP、左心室射血分数呈负相关 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$; 表 2)。

表 2. MHR 与 Gensini 评分、炎症脂肪因子等的相关性分析
Table 2. Correlations of monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio and clinical and lab data

指标	r	P 值
Gensini 评分	0.245	0.002
RBP4	0.263	<0.001
PTX3	0.234	<0.001
PAI-1	0.174	<0.001
NTN1	-0.210	<0.001
IL-37	-0.218	<0.001
GAL-3	0.284	<0.001
ADP	-0.213	<0.001
胸痛	0.117	0.074
血脂异常	0.115	0.079
高血压	0.027	0.686
2 型糖尿病	0.015	0.82
脑卒中	-0.032	0.626
吸烟史	0.179	0.006
大量饮酒	0.106	0.107
冠心病家族史	-0.070	0.284
入院时心率	0.107	0.102
左心房内径	0.50	0.463
LVEDD	0.043	0.521
LVSD	0.154	0.022
左心室射血分数	-0.195	0.004
左心室肥厚	0.098	0.147
室壁运动异常	0.066	0.33
总胆固醇	-0.005	0.936
甘油三酯	0.164	0.012

2.3 MHR 和炎症脂肪因子对冠状动脉疾病的诊断价值

MHR 的 AUC 为 0.676 (95% CI 为 0.602 ~ 0.749), 最佳 CAD 诊断界值为 0.56, 敏感度为 32.1%, 特异度分别为 93.1%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。4 个促炎因子中, PTX3 的 ROC 曲线下面积最大, 其次为 GAL3、RBP4、PAI-1 (均 $P < 0.05$), 最佳 CAD 诊断界值分别为 2.59 $\mu\text{g/L}$ 、0.861 $\mu\text{g/L}$ 、

4.04 $\mu\text{g/L}$ 、724.5 ng/L; 抗炎因子中, IL-37 的 ROC 曲线下面积最大, 其次为 ADP、NTN1 (均 $P < 0.05$), 最佳 CAD 诊断界值分别为 140.9 ng/L、10.0 $\mu\text{g/L}$ 、71.6 ng/L (表 3 和 4 及图 1 和 2)。

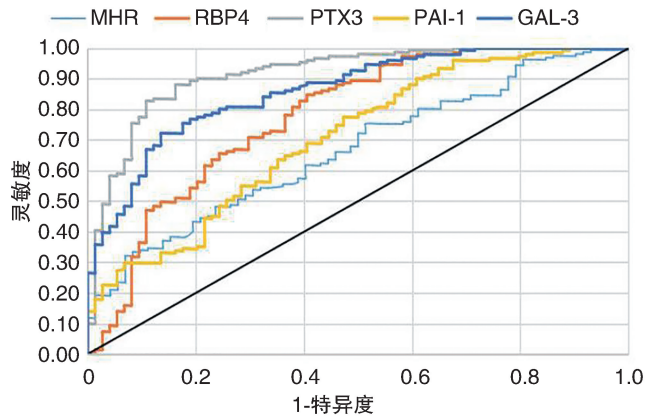


图 1. MHR 和炎症脂肪因子诊断冠状动脉疾病的 ROC 曲线
Figure 1. ROC curve of MHR and inflammatory adipocytokines in the diagnosis of coronary artery disease

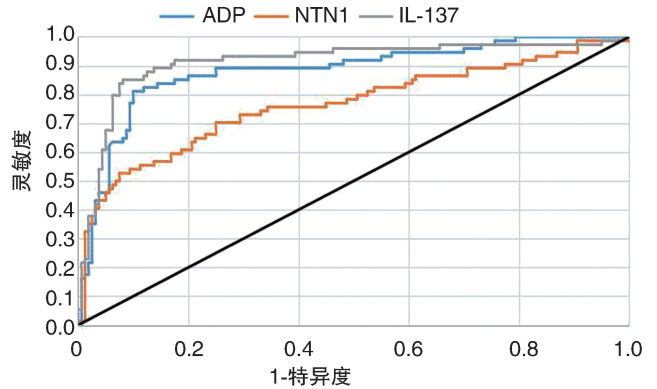


图 2. 炎症脂肪因子诊断冠心病的 ROC 曲线
Figure 2. ROC curve of inflammatory adipocytokines in the diagnosis of coronary heart disease

表 3. MHR 和炎症脂肪因子诊断冠心病的曲线下面积、临界值、敏感性、特异性

Table 3. The area under curve, threshold, sensitivity and specificity of MHR and inflammatory adipocytokines in the diagnosis of coronary heart disease

指标	AUC	P 值	95%CI	Se (%)	Sp (%)	Cutoff point
RBP4	0.774	<0.001	0.703~0.845	85.0	59.5	4.04
PTX3	0.918	<0.001	0.878~0.959	88.1	83.8	2.59
PAI-1	0.716	<0.001	0.643~0.790	77.5	52.8	724.5
GAL3	0.861	<0.001	0.811~0.911	75.5	82.5	2.36
MHR	0.676	<0.001	0.602~0.749	32.1	93.1	0.56

表 4. 炎性脂肪因子诊断冠心病的曲线下面积、临界值、敏感性、特异性

Table 4. ROC-AUC, cut-off values, sensitivity, specificity for anti-inflammatory biomarkers in diagnosing coronary artery disease

指标	AUC	P 值	95%CI	Se(%)	Sp(%)	Cutoff point
NTN1	0.765	<0.001	0.692~0.837	70.3	75.0	71.6
IL-37	0.912	<0.001	0.866~0.959	85.1	91.9	140.9
ADP	0.881	<0.001	0.831~0.932	81.1	90.0	10.0

3 讨论

CAD 因高患病率和病死率严重威胁中老年人的生存,因此,探索发现新的诊断标志物,辅助诊断、早期治疗有重要的临床意义。在免疫系统中,单核细胞是炎症反应和动脉粥样硬化形成过程中必不可少的反应介质。当内皮功能紊乱,单核细胞黏附内皮细胞迁移至内皮下间隙,通过清道夫受体 SR-A 和 CD36 摄取氧化的低密度脂蛋白分化为成熟的泡沫细胞^[11]。高密度脂蛋白通过抑制内皮黏附因子的表达,预防单核细胞在动脉壁的募集。高密度脂蛋白在炎症反应及氧化应激方面对心肌起到保护作用^[12]。因此“损伤因素”单核细胞与“保护因素”高密度脂蛋白的比值对 CAD 的诊断预测价值受到关注。

本研究发现,MHR 在 CAD 组水平显著升高,且与冠状动脉狭窄严重程度(Gensini 评分)呈正相关,与 Mehmet 等^[13]研究结果相似。有研究发现,急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 MHR 是支架内血栓形成的独立预测危险因素^[14],MHR 对患者的再住院率及死亡率也具有预测作用^[15]。MHR 检测方法简单、价格低廉,MHR 有望成为诊断与评估 CAD 预后的新标志物。

本研究还发现,MHR 与 CAD 的经典危险因素,如吸烟史、高甘油三酯呈正相关。既往研究也发现:吸烟者的 MHR 水平显著升高,可能与尼古丁引起的氧化应激诱导内皮功能障碍有关^[16]。此外,MHR 与代谢综合征患病存在相关性,可能因为胰岛素抵抗、血脂异常激活慢性炎症反应,促进单核细胞的分泌有关^[17]。MHR 与左心室收缩期末内径正相关、与左心室射血分数负相关,已发现单核细胞与心力衰竭存在相关性^[18]。

心表面脂肪作为心脏的结缔组织,在病理条件下,作为炎性脂肪因子的重要来源,可直接通过内分泌和旁分泌影响心肌和冠状动脉炎性病变。发

生炎症反应时,炎性脂肪因子作用于内皮细胞、单核细胞、巨噬细胞等,在动脉粥样硬化形成、斑块破裂、缺血再灌注损伤等过程中发挥重要的作用^[19]。本研究发现,促炎因子 PTX3、GAL3、RBP4、PAI-1 中,PTX3 的 ROC 曲线下面积最大,抗炎因子 IL-37、ADP、NTN1 中,IL-37 的 ROC 曲线下面积最大,提示 PTX3、IL-37 作为诊断 CAD 标志物的预测价值最高。IL-37 作为白细胞介素家族一员,通过调节巨噬细胞对脂质的反应和促进 M2 型细胞的分化对心肌起到保护作用^[20],其与动脉钙化呈负相关^[8];作为致炎因子,PTX3 的 AUC 为 0.918,对 CAD 具有较强的诊断预测价值。在不稳定性斑块处巨噬细胞大量分泌 PTX3,参与冠状动脉粥样硬化的发生、发展^[21]。既往研究发现 PTX3 对 CAD 的全因死亡具有预测作用^[22]。通过 ROC 曲线比较发现,MHR 的 ROC 曲线下面积为 0.676,其诊断价值可能低于各种炎性脂肪因子。

此外,既往研究发现,MHR 可能与多种心血管疾病发病及预后相关。Kanbay 等^[23]发现慢性肾功能衰竭患者 MHR 与心血管不良事件有关。Adnan 等^[24]发现 X 综合征患者 MHR 水平显著升高,且具有诊断价值。绝经后女性冠心病患者 MHR 与冠状动脉 SYNTAX 评分呈正相关,MHR 还对绝经后女性冠心病患者冠状动脉病变严重程度具有预测作用^[25]。冠状动脉旁路移植术患者术前 MHR 水平与术后心房颤动的发生及死亡率存在相关性^[26]。近年,通过大量临床研究,临床医生对 MHR 的认识逐渐加深。

综上,MHR 在 CAD 组显著升高,与 Gensini 评分和炎性脂肪因子存在相关性。MHR 升高、炎性脂肪因子水平改变可能作为辅助诊断 CAD、评估冠状动脉狭窄严重程度的标志物。本研究为单中心、观察性、病例-对照研究,样本量较小,尚需进行随访、深入研究上述标志物对于 CAD 的预后价值。

[参考文献]

- [1] Zhu KF, Wang YM, Zhu JZ, et al. National prevalence of coronary heart disease and its relationship with human development index: A systematic review[J]. Eur J Prev Cardiol, 2016, 23(5): 530-543.
- [2] Yamamoto H, Yoshida N, Shinke T. Impact of CD14⁺⁺ CD16⁺ monocytes on coronary plaque vulnerability assessed by optical coherence tomography in coronary artery disease patients[J]. Atherosclerosis, 2018, 269: 245-251.
- [3] Ling Y, Jiang J, Wu B, et al. Serum triglyceride, high-den-

- sity lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B and coronary heart disease in a Chinese population undergoing coronary angiography[J]. *J Clin Lipidol*, 2017, 11(3): 646-656.
- [4] Guo TM, Huang LL, Liu K, et al. Pentraxin 3 (PTX3) promoter methylation associated with PTX3 plasma levels and neutrophil to lymphocyte ratio in coronary artery disease[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2016, 13(8): 712-717.
- [5] Guan WJ, Yang GJ. Significance of change of retinol binding protein 4 level of plasma of patients with coronary heart disease complicated with hyperlipidemia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(19): 4136-4140.
- [6] Agnello L, Bivona G, Lo Sasso B, et al. Galectin-3 in acute coronary syndrome[J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(13-14): 797-803.
- [7] Sema BG, Gokce A, Fatma A, et al. PAI-1 and TNF- α profiles of adipose tissue in obese cardiovascular disease patients [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(12): 15919-15925.
- [8] Chai M, Zhang HT, Zhou YJ, et al. Elevated IL-37 levels in the plasma of patients with severe coronary artery calcification[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2017, 14(5): 285-291.
- [9] Gurses KM, Ozmen F, Kocyigit D, et al. Netrin-1 is associated with macrophage infiltration and polarization in human epicardial adipose tissue in coronary artery disease [J]. *J Cardiol*, 2017, 69(6): 851-858.
- [10] Maria CB, Debbie A, Lawlor, et al. The role of adiponectin in coronary heart disease risk: A mendelian randomization study[J]. *Circ Res*, 2016, 119(3): 491-499.
- [11] Hilgendorf I, Swirski FK, Robbins CS. Monocyte fate in atherosclerosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015, 35(2): 272-279.
- [12] Shahid M, Sun RL, Liu Y, et al. Is high high-density lipoprotein cholesterol beneficial for premature coronary heart disease A meta-analysis [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23(7): 704-713.
- [13] Mehmet S, Elif H, Kalender E, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(11): 1077-1086.
- [14] Cetin EH, Cetin MS, Canpolat U, et al. Monocyte/HDL-cholesterol ratio predicts the definite stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention for ST segment elevation myocardial infarction[J]. *Biomark Med*, 2015, 9(10): 967-977.
- [15] Sensoy B, Topal S, Aydogdu S, et al. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio is predictive of in-hospital and five-year mortality in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Cardiol J*, 2016, 23(5): 505-512.
- [16] Yilmaz M, Kayancecek H. A new inflammatory marker: Elevated monocyte to HDL cholesterol ratio associated with smoking[J]. *J Clin Med*, 2018, 7(4): doi: 10.3390/jcm7040076.
- [17] Vahit D, Mehmet KA, Samet Y, et al. Assessment of monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio and lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with metabolic syndrome[J]. *Biomark Med*, 2017, 11(9): 535-540.
- [18] Shahid F, Lip GYH, Shantsila E. Role of monocytes in heart failure and atrial fibrillation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(3): doi: 10.1161/JAHA.117.007849.
- [19] Gianluca I, Alexis EM, Massimiliano M. Epicardial fat: From the biomolecular aspects to the clinical practice[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2011, 43(12): 1651-1654.
- [20] Huang J, Hou FL, Zhang AY, et al. Protective effect of the polarity of macrophages regulated by IL-37 on atherosclerosis[J]. *Genet Mol Res*, 2016, 15(2): doi: 10.4238/gmr.15027616.
- [21] Norma M, Patrizia RQ, Massimo S, et al. Early and transient release of leukocyte pentraxin 3 during acute myocardial infarction[J]. *J Immunol*, 2011, 187(2): 970-979.
- [22] Mjelva R, P nitz V, Brügger AT, et al. Long-term prognostic utility of pentraxin 3 and D-dimer as compared to high-sensitivity C-reactive protein and B-type natriuretic peptide in suspected acute coronary syndrome[J]. *Eur J Prev Cardio*, 2016, 23(11): 1130-1140.
- [23] Kanbay M, Solak Y, Unal HU, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(8): 1619-1625.
- [24] Adnan D, Muhammed O. Increased monocyte-to-HDL cholesterol ratio is related to cardiac syndrome X[J]. *Acta Cardiologica*, 2017, 72(5): 516-521.
- [25] 王莹, 郑海生, 陈平, 等. 绝经后女性单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇与冠状动脉 SYNTAX 评分的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(10): 1036-1040.
- [26] Saskin H, Serhan OK, Yilmaz S. High preoperative monocyte count/high-density lipoprotein ratio is associated with postoperative atrial fibrillation and mortality in coronary artery bypass grafting [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 24(3): 395-401.

(此文编辑 文玉珊)