

中性粒细胞/淋巴细胞比值与 AMI 患者 PPCI 术前后梗死相关冠状动脉血流状态的相关性

胡圣大¹, 陈光奇², 曹明强¹, 李晓波¹, 钱璐¹

(1. 苏州大学附属第一医院心内科, 江苏省苏州市 215006; 2. 相城区漕湖人民医院, 江苏省苏州市 215000)

[关键词] 急性心肌梗死; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 直接经皮冠状动脉介入治疗; TIMI 血流分级

[摘要] **目的** 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与急性心肌梗死(AMI)患者行直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)前后梗死相关冠状动脉(IRA)血流状态的关系。**方法** 连续入选 598 例接受 PPCI 的 AMI(包括 STEMI 和 NSTEMI)患者,依据 PPCI 前后 IRA 血流状况分为三组:A 组为 PPCI 前 IRA 血流 TIMI III 级;B 组为 PPCI 前 IRA 血流 TIMI 0~II 级,PPCI 后 IRA 血流 TIMI III 级;C 组为 PPCI 前 IRA 血流 TIMI 0~II 级,PPCI 后 IRA 血流 TIMI 0~II 级,同时检测各组 NLR 以及相关临床参数,进行统计分析并对相关数据行 Logistic 回归分析。**结果** 三组间高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、NLR、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)及左心室射血分数(LVEF)等指标存在显著性差异。A 组患者 hs-CRP、NLR 和 cTnT 值最低,而 LVEF 值最高;C 组患者 hs-CRP、NLR 和 cTnT 值最高,而 LVEF 值最低,且心功能 Killip 分级 ≥ 2 级者更常见;C 组患者死亡率最高,与 IRA 血流恢复不佳、NLR 升高独立相关。多因素 Logistic 回归分析显示 NLR 与 IRA 血流状态独立相关,高 NLR 预示 PPCI 前后 IRA 血流 TIMI 0~II 级的发生率更高。**结论** NLR 是 IRA 血流状态的一个强有力的独立预测因子,高 NLR 预示 AMI 患者预后更差,其对行 PPCI 的 AMI 患者的早期危险分层具有一定的价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and infarct related coronary flow before and after PPCI in patients with acute myocardial infarction

HU Shengda¹, CHEN Guangqi², CAO Mingqiang¹, LI Xiaobo¹, QIAN Lu¹

(1. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215006, China; 2. Caohu People's Hospital of Xiangcheng District, Suzhou, Jiangsu 215000, China)

[KEY WORDS] acute myocardial infarction; neutrophil/lymphocyte ratio; primary percutaneous coronary intervention; TIMI blood flow grade

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and the blood flow status of infarct related artery (IRA) in patients with acute myocardial infarction (AMI) before and after primary percutaneous coronary intervention (PPCI). **Methods** 598 patients with AMI (including STEMI and NSTEMI) treated with PPCI were divided into three groups according to the blood flow status of IRA before and after PPCI: group A: the blood flow of IRA before PPCI was TIMI III grade; group B: the blood flow of IRA was TIMI 0~II grade before PPCI, and TIMI III grade after PPCI; group C: the blood flow of IRA was TIMI 0~II grade before PPCI and after PPCI. At the same time, NLR and related clinical parameters were detected and Logistic regression analysis was performed. **Results** There were significant differences in high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), NLR, cardiac troponin T (cTnT) and left ventricular ejection fraction (LVEF) among the three groups. In group A, the values of hs-CRP, NLR and cTnT were the lowest, and LVEF was the highest. In group C, the values of hs-CRP, NLR and cTnT were the highest, while LVEF was the lowest, and the Killip classification ≥ 2 was more common. The mortality was the highest in group C. Multivariate Logistic regression analysis showed that NLR was independently correlated with the blood flow status of IRA, high NLR predicted a higher incidence of TIMI 0~II grade in IRA blood flow before and after PPCI. **Conclusions** NLR is a strong and independent predictor of blood flow status of IRA. High NLR indicates a worse prognosis in AMI patients,

which is useful for early risk stratification in patients with AMI undergoing PPCI.

近年来,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的发病率逐年递增,其发病年龄也趋于年轻化,是目前重要的致死致残疾病之一。尽早开通梗死相关冠状动脉(infarct related artery, IRA)是治疗 AMI 的一个明确治疗策略^[1],包括药物溶栓和直接经皮冠状动脉介入治疗(primary percutaneous coronary intervention, PPCI),其中 PPCI 因更加安全有效而为首选方法,但仍有部分患者术后 IRA 血流恢复不佳。已有研究表明 IRA 干预前后的血流状况明显影响行 PPCI 的 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者死亡率^[2-4]。因此,早期识别 IRA 发生无复流的高危 AMI 患者,进行积极预防处理可以改善其预后。动脉粥样硬化是一种炎症性疾病^[5],炎症促进冠状动脉粥样硬化斑块破裂和血栓形成^[6],这是 AMI 的主要病理生理机制。有研究表明中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)作为一个重要的炎症标志物,在心血管疾病中存在一定的价值^[7-9],高 NLR 与 STEMI 患者死亡率及心血管预后相关^[10]。因此,本研究旨在探讨 AMI [包括 STEMI 和非 ST 段抬高型心肌梗死(non ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)] 患者入院时 NLR 与 PPCI 前后 IRA 血流状况以及住院期间死亡率的相关性。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2016 年 9 月至 2018 年 3 月之间,连续纳入入住苏州大学附属第一医院心内科的 AMI 患者,均在发病 12 h 内就诊并接受 PPCI 治疗,共计 598 例,其中男性 486 例(80.9%),年龄 33~88 岁,平均年龄 61.8 ± 13.4 岁。依据 PPCI 前后 IRA 的 TIMI 血流分级分为三组:A 组为 PPCI 前 IRA 血流 TIMI III 级,共 276 例,其中男性 223 例(80.8%);B 组为 PPCI 前 IRA 血流 TIMI 0~II 级,PPCI 后 IRA 血流 TIMI III 级,共 257 例,其中男性 209 例(81.3%);C 组为 PPCI 前 IRA 血流 TIMI 0~II 级,PPCI 后 IRA 血流 TIMI 0~II 级,共 65 例,其中男性 54 例(83.6%)。

1.2 入选标准和排除标准

纳入的 AMI 患者包括 STEMI 和 NSTEMI^[1]。STEMI 的诊断依据:①有心肌缺血的典型症状;②下壁导联 ST 段抬高 1 mm,胸前相邻两导联 ST 段抬高

2 mm 以上(或 V1 或 V2 导联相应 ST 段压低 1 mm),或新出现左束支传导阻滞;③心肌损伤标志物[肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT)和肌红蛋白]明显升高;三个诊断指标满足两个即可以诊断。NSTEMI 的诊断依据是有心肌缺血的典型症状、典型的缺血性心电图改变(新发或一过性 ST 段 ≥ 0.1 mV,或 T 波倒置 ≥ 0.2 mV)以及心肌损伤标志物(cTnT、肌红蛋白或 CK-MB)明显升高。

排除标准:本研究排除了活动性感染、慢性炎症性疾病、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、自身免疫性疾病、周围血管疾病、心源性休克等疾病以及 30 天内行纤维蛋白溶解治疗的患者。为了避免多支病变的干扰,所有患者均只有 IRA 行 PPCI。

1.3 血液指标检测

所有患者入院后即完成心电图检查及抽血检验,包括常规全血细胞计数、心肌标志物水平、血液生物化学检测(包括血糖、血肌酐、血脂、NT-proBNP、hs-CRP 等)。依据血细胞分析结果计算 NLR。

1.4 PPCI 术

诊断明确后,立即口服替格瑞洛(商品名倍林达)180 mg 和阿司匹林 300 mg,优先选择桡动脉途径入路(当桡动脉入路无法完成 PCI 时改用股动脉途径入路)。所有患者穿刺成功后先给予普通肝素 3000 U,采用标准 Judkins 技术完成冠状动脉造影。根据既定指南只处理 IRA,PPCI 前再追加普通肝素 3000 U,手术每超过一小时再追加 1000 U 普通肝素。依据 IRA 血流状况决定是否使用糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂(替罗非班或依替巴肽),以及依据患者梗死部位以及血压状况决定是否行主动脉球囊反搏术(intra-aortic balloon pump, IABP)。此外,由术者决定是否行血栓抽吸。PPCI 后替格瑞洛 90 mg,2 次/天(或氯吡格雷 75 mg,1 次/天),口服至少 12 个月,阿司匹林 100 mg(1 次/天)以及其他汀类药物终身服药,其他药物如 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB 依据具体病情加用。所有患者于 PPCI 术后 48 h 内行超声心动图评估心脏功能,采用辛普森法测量左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

冠状动脉血流分级采用 TIMI 血流分级法:TIMI 0 级=无灌注,即完全的血管闭塞;TIMI I 级=微渗透,即造影剂通过闭塞部位,但在任一时刻都无通过闭塞段远端血管的前向血流;TIMI II 级=部分灌

流,造影剂通过闭塞段并到达远端血管,但其充盈速度与正常血管相比明显减慢(>3 个心动周期);TIMI Ⅲ级=完全灌注,前向血流充盈远端血管完全而快速(≤3 个心动周期),临床上通常把 PCI 术后 TIMI 0~Ⅱ级定义为无复流。记录采集最佳体位 IRA 血流的影像资料,包括 PPCI 前、PTCA 导丝通过病变即刻以及 PPCI 结束撤出导丝后的影像图。PPCI 手术成功定义为 IRA 直径残余狭窄<20%,并且 IRA 到达 TIMI Ⅲ级血流。所有参数均是由两个独立的有经验的心脏介入医师评估。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差或中位数和四分位数间距表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用卡方检验。两变量间的相关分析采用 Pearson 相关分析。运用单因素 Logistic 回归分析 PPCI 后无复流的独立预测因子,再运用多因素 Logistic 回归分析 IRA 无复流的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

三组患者的年龄、性别、吸烟饮酒史、糖尿病、

高血压、血糖、血红蛋白、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、血肌酐(creatinine, Cr)以及 NT-proBNP 均无显著差异,三组患者的 cTnT、NLR、hs-CRP 及 LVEF 值存在显著性差异($P<0.01$;表 1 和图 1)。A 组患者 hs-CRP、NLR 和 cTnT 值最低,LVEF 值最高;C 组患者 hs-CRP、NLR 和 cTnT 值最高,LVEF 值最低,且心功能 Killip 分级≥2 级更常见(未列出)。住院期间共记录了 17 例(2.8%)死亡病例,A 组无死亡病例,B 组、C 组死亡病例分别为 7 例(2.7%)和 10 例(15.7%),三组间存在显著差异($P<0.01$;表 1)。

2.2 冠状动脉造影情况

三组患者 IRA 病变部位、病变血管数和多支血管病变情况相似。A 组患者无血栓抽吸,B 组、C 组血栓抽吸率分别为 1.2%和 21.5%,三组间存在显著差异($P<0.01$);三组患者 IABP 的使用率也存在显著差异($P<0.05$)。A 组患者术中均未应用糖蛋白 II b/Ⅲ a 受体拮抗剂,B 组患者术中约 10.8%应用糖蛋白 II b/Ⅲ a 受体拮抗剂,C 组患者术中均使用了糖蛋白 II b/Ⅲ a 受体拮抗剂($P<0.01$)。A 组、B 组患者支架植入率相似,C 组患者支架植入率显著降低($P<0.01$;表 2)。

表 1. 三组患者的基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data among the three groups

项目	A 组($n=276$)	B 组($n=257$)	C 组($n=65$)	<i>P</i> 值	P_{AvsB}	P_{AvsC}	P_{BvsC}
年龄(岁)	60.9±12.8	63.0±12.8	61.8±13.7	0.584	-	-	-
男性(%)	80.8	81.3	83.6	>0.05	-	-	-
高血压(%)	32.6	35.4	40.0	>0.05	-	-	-
糖尿病(%)	24.6	30.8	25.2	>0.05	-	-	-
吸烟(%)	57.2	56.0	58.5	>0.05	-	-	-
血红蛋白(g/L)	132.3±21.1	137.6±14.5	135.9±17.9	0.410	-	-	-
血小板计数($\times 10^9/L$)	197.2±99.8	195.1±61.0	213.3±102.5	0.596	-	-	-
LDL(mmol/L)	2.52±0.89	2.95±0.89	2.78±0.87	0.091	-	-	-
HDL(mmol/L)	1.09±0.17	1.14±0.26	1.05±0.28	0.258	-	-	-
Cr($\mu\text{mol/L}$)	76.0±30.1	78.4±37.4	99.9±52.6	0.239	-	-	-
cTnT(ng/L)	2024.5±1530.2	5235.4±3653.0	5299.0±3099.8	<0.01	<0.01	0.002	0.45
NT-proBNP(ng/L)	405(198,870)	383(121,1014)	419(143,929)	0.345	-	-	-
hs-CRP(ng/L)	5.28(2.97,10.34)	5.93(3.04,10.51)	7.70(4.68,15.66)	<0.05	0.14	0.47	<0.05
NLR	4.94±2.24	7.38±3.93	15.38±6.18	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
LVEF(%)	52.55±7.41	44.50±6.01	41.20±6.20	<0.01	<0.01	<0.01	0.18
住院死亡率(%)	0	2.7	15.4	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2. 三组患者冠状动脉造影及处理情况

Table 2. Coronary angiography and processing characteristics among the three groups

项目	A组 (n=276)	B组 (n=257)	C组 (n=65)	P值
多支病变(%)	8.3	7.4	9.2	>0.05
梗死相关冠状动脉(%)				
LAD	56.5	58.5	54.5	>0.05
LCX	10.1	10.5	7.7	>0.05
LM	1.1	0.4	0	>0.05
RCA	32.2	34.6	33.8	>0.05
血栓抽吸(%)	0	1.2	21.5	<0.01
糖蛋白 IIb/IIIa受体拮抗剂(%)	0	10.8	100	<0.01
IABP(%)	0.4	3.5	4.6	<0.05
支架植入(%)	98.6	99.2	86.2	<0.01

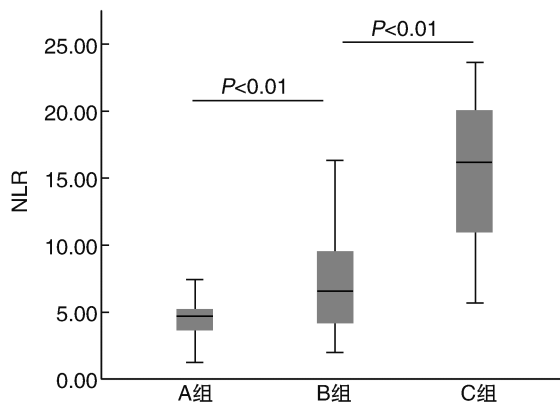


图 1. 三组患者的 NLR 比较

Figure 1. Comparison of NLR among the three groups

2.3 NLR 与 IRA 血流状态的关系

以梗死相关血管是否发生无复流为因变量,将性别、年龄、高血压、糖尿病、LVEF、hs-CRP、梗死相关动脉以及 NLR 作为自变量分别进行单因素 Logistic 回归,结果显示:NLR (OR = 1.41, 95% CI 为 1.23 ~ 1.61, $P < 0.001$) 是发生无复流的危险因素, LVEF (OR = 0.85, 95% CI 为 0.72 ~ 0.96, $P = 0.03$) 是发生无复流的保护因素。对性别、年龄、高血压、糖尿病、LVEF、hs-CRP、梗死相关冠状动脉以及 NLR 进行校正,多因素 Logistic 回归分析结果显示:NLR 是发生无复流的独立危险因素 (OR = 1.56, 95% CI 为 1.28 ~ 1.92, $P < 0.001$; 表 3)。Pearson 相关性分析进一步验证 NLR 与 IRA 血流分级 (无复流的发生) 显著相关 ($P < 0.01$)。

表 3. IRA 发生无复流的危险因素分析

Table 3. Analysis of risk factors of no-reflow in IRA

项目	OR	95%CI		P值
		下限	上限	
性别	0.62	0.08	4.64	0.64
年龄	0.98	0.92	1.04	0.43
高血压	1.58	0.19	13.2	0.67
糖尿病	0.85	0.07	9.89	0.90
LVEF	0.87	0.75	1.01	0.06
hs-CRP	0.95	0.85	1.07	0.42
IRA	1.27	0.53	3.04	0.60
NLR	1.56	1.28	1.92	<0.001

3 讨论

本研究探讨了 AMI 患者 NLR 和 IRA 行 PPCI 前后血流变化之间的关系,结果发现,入院时 NLR 升高强烈预示着 PPCI 前 IRA 完全闭塞,PPCI 后 IRA 较高的无复流发生,此外,高 NLR 患者有较高的住院死亡率。

AMI 包括 STEMI 和 NSTEMI,按 IRA 的冠状动脉造影结果可以分为完全闭塞性 AMI 和非完全闭塞性 AMI,但这两种分类并非一一对应关系,而总体非完全闭塞性 AMI 预后要优于完全闭塞性 AMI^[2]。研究发现,71% ~ 80% 的 NSTEMI 及 1% ~ 14% 的 STEMI 患者冠状动脉造影显示 IRA 为非完全闭塞病变^[11],急诊冠状动脉造影显示其 IRA 严重狭窄但血流 TIMI Ⅲ级,其临床症状、心电图及心肌标志物与 IRA 完全闭塞或血流 TIMI 0 ~ Ⅱ级的 AMI 患者类似。尽早有效开通 IRA,使其血流达到 TIMI Ⅲ级有助于 AMI 患者左心室功能的恢复,以及死亡率的降低。研究显示,PPCI 前基线 IRA 血流 TIMI Ⅱ ~ Ⅲ级的患者与 TIMI 0 ~ Ⅰ级的患者相比,其生存率及生活质量均显著提高;而 PPCI 后 IRA 血流 TIMI Ⅲ级患者的生存率最高^[2-3]。

动脉粥样硬化是一种炎症过程^[12-13],无论是粥样斑块的发生发展、斑块破裂继发的 AMI,以及 AMI 患者 PPCI 后无复流出现,炎症反应都起着重要的作用,而炎症标志物则是预测心血管事件及临床预后的有用预测因子。动脉粥样硬化斑块破裂是由固有的中性粒细胞介导的反应性免疫应答和随后淋巴细胞介导的适应性免疫反应之间复杂的相互作用而引起的炎症过程,NLR 是体内中性粒细胞和淋巴细胞计数的比值,反应这两种炎症细胞之间的平衡关系,是全身炎症反应的一个指标^[14]。近年来

研究显示 NLR 也是心血管疾病的一个重要炎症标志物^[7]。有研究表明其与 STEMI 患者 PPCI 后住院期间主要不良心脏事件的发生独立相关^[10]。

白细胞是体内重要的炎症反应细胞,与 STEMI 患者斑块部位的炎症反应相关^[5,14]。中性粒细胞浸润可通过增加血液黏度和血液高凝状态导致无复流。而 AMI 后,炎症因子的释放可进一步引起中性粒细胞浸润到心肌梗死区,这些中性粒细胞产生蛋白水解和氧化损伤血管内皮细胞,导致血液高凝状态,结合白细胞和血管内皮细胞黏附造成微血管堵塞,加重无复流的发生^[15]。在 AMI 急性期,应激反应促使糖皮质激素水平升高,进而使淋巴细胞显著减少;而且在严重的炎症状态下可促使淋巴细胞凋亡增加,从而导致淋巴细胞进一步减少,同时凋亡细胞可以诱导促炎细胞因子(TNF- α 和 IL-6)分泌而加重炎症反应^[16]。NLR 是白细胞中参与炎症反应的两种重要细胞类型的综合反应,其较单一细胞类型更能准确反应机体的炎症状态,具有较好的预测价值。

本研究发现,PPCI 前 IRA 血流 TIMI III 级患者心功能最好,住院期间无死亡病例;PPCI 前 IRA 血流 TIMI 0~II 级患者 cTnT 峰值升高明显,LVEF 降低显著,住院期间死亡率也明显升高,尤其是 PPCI 后 IRA 血流恢复不佳(TIMI 0~II 级)患者住院死亡率最高,这与先前的报道相一致。分析其可能原因:AMI 患者治疗前后 IRA 血流不佳,其心肌缺血时间长,心肌受损严重。本研究中,三组患者 NT-proBNP 未有统计学差异,考虑到所有患者均是入院即刻即行 NT-proBNP 检测,并未真正反应各组患者的稳态水平。

本研究存在一定的局限性:首先本研究是一个单中心的小样本回顾性研究,其研究结果尚需更大样本量及多中心的研究;其次,现有的研究表明,导致无复流的机制十分复杂,影响因素众多,尚未完全阐明,本研究限于样本量的有限性及分组的局限性,尚不能分析众多潜在的可能影响因素。

总之,NLR 作为炎症反应和自适应的一个综合指标,是 IRA 血流状态的一个强有力的独立预测因子,高 NLR 预示着 AMI 患者 IRA 完全闭塞,并且 PPCI 后 IRA 持续无复流发生率更高,LVEF 更低,其住院死亡风险更大。因此,作为一个早期易得的预后指标,NLR 可能对行急诊 PCI 的 AMI 患者的早期危险分层是有用的。

[参考文献]

[1] 陈灏珠,钟南山.内科学[M].第八版.北京:人民卫生出版社,

2013; 236-255.

- [2] Brodie BR, Stuckey TD, Hansen C, et al. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 85(1): 13-18.
- [3] Valgimigli M, Campo G, Malagutti P, et al. Persistent coronary no flow after wire insertion is an early and readily available mortality risk factor despite successful mechanical intervention in acute myocardial infarction: a pooled analysis from the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011, 4(1): 51-62.
- [4] 李勇,吕树铮.首次急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行直接经皮冠状动脉介入术中发生心动过缓的危险因素[J].*中国动脉硬化杂志*,2018, 26(1): 51-54.
- [5] Korkmaz L, Kul S, Korkmaz AA, et al. Increased leucocyte count could predict coronary artery calcification in patients free of clinically apparent cardiovascular disease[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2012, 40(3): 223-228.
- [6] Hoffman M, Blum A, Baruch R, et al. Leukocytes and coronary heart disease[J]. *Atherosclerosis*, 2004, 172(1): 1-6.
- [7] Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(6): 653-657.
- [8] Wada H, Dohi T, Miyauchi K. Pre-procedural neutrophil-to-lymphocyte ratio and long-term cardiac outcomes after percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 265: 35-40.
- [9] Li TW, Gu C, Wang F. Association of neutrophil-lymphocyte ratio and the presence of noncalcified or mixed coronary atherosclerotic plaques[J]. *Angiology*, 2018, 69(3): 256-263.
- [10] Zhang S, Diao J, Qi CM. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis [J]. *BMC Cardiovasc Disor*, 2018, 18: 75.
- [11] Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(8): 475-481.
- [12] Arbel Y, Finkelstein A, Halkin A, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 225(2): 456-460.
- [13] Arroyo-Espliguero R, Avanzas P, Cosin-Sales J, et al. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(5): 401-408.
- [14] Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2001, 102(1): 5-14.
- [15] Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(11): 1121-1135.
- [16] Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(2): 138-150.

(此文编辑 文玉珊)