

## 冠心病患者单核细胞/淋巴细胞比率与冠状动脉病变严重程度的相关性分析

柳强<sup>1,2,3</sup>, 胡有志<sup>1,2,3</sup>, 薛雪<sup>4</sup>

(1. 湖北省中医院心内科, 湖北省武汉市 430061; 2. 湖北省中医药研究院心内科, 湖北省武汉市 430074;

3. 湖北中医药大学附属医院心内科, 湖北省武汉市 430061; 4. 湖北中医药大学第一临床学院

内科教研室, 湖北省武汉市 430061)

[关键词] 冠心病; 单核细胞/淋巴细胞比率; 冠状动脉病变程度

[摘要] **目的** 探讨冠心病患者单核细胞/淋巴细胞比率(MLR)与冠状动脉病变严重程度的相关性及其预测价值。**方法** 选取2018年1月至12月在湖北省中医院花园山院区心内科住院并行冠状动脉造影的患者203例作为研究对象。将161例确诊冠心病的患者按照冠状动脉病变严重程度(Gensini评分)分为轻度病变组、中度病变组及重度病变组;再将161例冠心病患者按照MLR三分位数分成3组。对照组42例,冠状动脉造影显示冠状动脉正常或狭窄程度小于50%。用Logistic逐步回归方法及受试者工作特征曲线(ROC)分析冠心病患者MLR与冠状动脉病变严重程度的相关性及其预测价值。**结果** ①MLR三分位组间比较,第2三分位组、第3三分位组冠状动脉病变积分较第1三分位组明显升高( $P=0.022, P=0.001$ )。②Spearman相关分析显示,MLR水平与冠心病患者冠状动脉病变程度呈正相关( $r=0.281, P<0.01$ );Kendall相关分析亦显示二者呈正相关( $r=0.188, P<0.01$ )。③Logistic逐步回归分析显示吸烟史、高龄、MLR、载脂蛋白B是冠心病发病的独立危险因素,载脂蛋白A1则是冠心病的保护性因素。④ROC曲线分析显示,MLR的曲线下面积为0.709(95%CI:0.621~0.797)。当MLR临界值取0.186时,其诊断冠心病效能最高,敏感性为82.6%,特异性为50.0%。**结论** 炎症在冠心病的发病过程中发挥了至关重要的作用,MLR作为独立危险因素之一,对冠心病有预测价值。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

### Analysis of correlation between monocyte to lymphocyte ratio and lesion severity of coronary artery in patients with coronary heart disease

LIU Qiang<sup>1,2,3</sup>, HU Youzhi<sup>1,2,3</sup>, XUE Xue<sup>4</sup>

(1. Department of Cardiology, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China;

2. Department of Cardiology, Hubei Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430074, China; 3.

Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061,

China; 4. Teaching and Research Department of Internal Medicine, First Clinical College, Hubei University of Traditional

Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China)

[KEY WORDS] coronary heart disease; monocyte to lymphocyte ratio; lesion severity of coronary artery

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between monocyte to lymphocyte ratio (MLR) and lesion severity of coronary artery in patients with coronary heart disease (CHD) and its predictive value. **Methods** 203 patients with

coronary angiography in the Department of Cardiology of Huayuan Mountain Branch of Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from January to December 2018 were selected as the study subjects. 161 patients with CHD were divided into mild lesion group, moderate lesion group and severe lesion group according to the severity of coronary artery lesion (Gensini score). 161 patients with CHD were further divided into three groups according to the MLR three-quantile.

In 42 cases of control group, coronary angiography showed that the normal coronary or stenosis degree of coronary artery was

[收稿日期] 2019-03-06

[修回日期] 2019-04-28

[基金项目] 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(财社[2013]135号)

[作者简介] 柳强, 硕士, 主治医师, 研究方向为中西医结合防治心血管病, E-mail 为 leonjordan23@sina.com.cn。通信作者薛雪, 硕士, 讲师, 研究方向为中医药防治内科疾病, E-mail 为 xue025004138@163.com。

less than 50%. Logistic stepwise regression and receiver operating characteristic curve (ROC) were used to analyze the correlation between MLR and lesion severity of coronary artery in CHD patients and its predictive value. **Results** (1) Inter-group comparison of MLR three-quantile, coronary artery lesion score in the second three-quantile group and third three-quantile group was significantly higher than that in the first three-quantile group ( $P=0.022$ ,  $P=0.001$ ). (2) Spearman correlation analysis showed that MLR level was positively correlated with the severity of coronary artery lesions in CHD patients ( $r=0.281$ ,  $P<0.01$ ); Kendall correlation analysis also showed a positive correlation between MLR level and the severity of coronary artery lesions in CHD patients ( $r=0.188$ ,  $P<0.01$ ). (3) Logistic stepwise regression analysis showed that smoking history, old age, MLR and apolipoprotein B were independent risk factors for CHD, while apolipoprotein A1 was a protective factor for CHD. (4) ROC curve analysis showed that the area under curve of MLR was 0.709 (95% CI: 0.621-0.797). When the cut-off value of MLR was 0.186, the diagnostic efficacy of MLR for CHD was the highest, with a sensitivity of 82.6% and a specificity of 50.0%. **Conclusions** Inflammation plays an important role in the pathogenesis of CHD. As an independent risk factor, MLR has predictive value for CHD.

冠心病是以冠状动脉粥样硬化斑块形成而发病的,在动脉粥样硬化的发生发展过程中,先天和后天多种因素发挥着重要作用。其中,多项研究已证实炎症状态在其中扮演着至关重要的角色,参与了疾病的全过程<sup>[1-4]</sup>。近年来,外周血白细胞亚型作为能够敏锐地捕捉全身炎症状态的敏感指标,同时具有计算简单、临床无创、医疗成本低的特点,常常被用作炎症状态的主要代表细胞,并证明和心血管事件密切相关<sup>[5]</sup>。特别是中性粒细胞/淋巴细胞比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)已经作为冠心病的独立危险因素在心血管疾病中被广泛研究<sup>[6]</sup>,并被建议作为冠心病的预后指标<sup>[7-8]</sup>。但单核细胞/淋巴细胞比率(monocyte to lymphocyte ratio, MLR)、血小板/淋巴细胞比率(platelet to lymphocyte ratio, PLR)等一些新兴的炎症指标与冠心病、冠状动脉病变严重程度相关性的研究较少。本研究旨在分析 MLR 与冠状动脉病变严重程度的关系及其对冠心病的预测价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月至 12 月在湖北省中医院花园山院区心内科住院疑诊冠心病并行冠状动脉造影的 203 例患者作为回顾性研究对象。纳入标准:①我科病例资料完整的住院患者;②疑诊冠心病首次行冠状动脉造影的患者。排除标准:①近期发生过急性感染、出血、创伤者;②患各种血液系统疾病者;③既往行冠状动脉支架植入术或冠状动脉搭桥术者;④既往有陈旧性心肌梗死、严重心肌病患者;⑤自身免疫性疾病患者;⑥正在接受免疫抑制剂治疗者;⑦严重肝肾功能不全或行血液透析、腹膜透析患者;⑧恶性肿瘤患者。

### 1.2 研究分组

①冠心病组:161 例,以美国心脏病学会和美国心脏协会指南为参考标准,左主干、左前降支、回旋支、右冠状动脉中任何一支冠状动脉狭窄程度大于 50% 的患者。纳入研究的冠心病组患者结合冠状动脉造影结果,依据 Gensini 评分系统<sup>[9]</sup>,由我科 2 名经验丰富的专科介入医师将每位患者进行冠状动脉病变程度评分,评分结果按三分位数分组:轻度病变组: $<20$  分,中度病变组: $20 \sim 40$  分,重度病变组: $>40$  分。其中,轻度病变组 54 例,中度病变组 45 例,重度病变组 62 例。②对照组:42 例,是指不明原因或不典型的胸痛患者,冠状动脉造影显示冠状动脉正常或狭窄程度小于 50%。

### 1.3 实验室检查

$\gamma$ -谷氨酰转肽酶、谷丙转氨酶、谷草转氨酶采用速率法检测;血清白蛋白测定选用溴甲酚绿法;血常规结果用自动血液分析仪测出;NLR、MLR、PLR 由计算得出;肾小球滤过率估计值(estimated glomerular filtration rate, eGFR)采用肾脏病膳食改良试验简化公式计算得出;血尿酸、血清总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白均采用酶法检测;载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B 用免疫透射比浊法检测;纤维蛋白原采用克劳斯法检测。

### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示;偏态分布的计量资料用中位数(第 1 四分位数,第 3 四分位数)表示,计数资料用百分比表示。用 Kolmogorov-Smirnov 检验判断计量资料是否呈正态分布。符合正态分布的多组间的比较采用方差分析。偏态分布计量资料多组间的比较采用 Kruskal-Wallis 非参数检验。组间计数资料采用卡方检验。偏态分布资料的相关性分析采用 Spearman 及 Kendall 相关分析。独立危险

因素分析采用 Logistic 逐步回归分析。判断诊断效率用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 冠心病患者及对照组一般情况分析

研究对象中确诊冠心病患者 161 例,其中男

109 例,女 52 例,年龄 32 ~ 84 岁,平均(63.52 ± 9.74)岁。对照组患者共 42 例,男性 18 例,女性 24 例,年龄 27 ~ 71 岁,平均(56.52 ± 8.82)岁。

将轻、中、重度病变 3 组冠心病患者与对照组的一般情况进行比较,4 组在高血压、2 型糖尿病、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶、谷丙转氨酶、血红蛋白、红细胞分布宽度、PLR、eGFR、血尿酸、甘油三酯方面差异不具有统计学意义。其他项目各组之间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ;表 1)。

表 1. 冠心病患者与对照组一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between patients with coronary heart disease and control group

项 目	对照组( $n=42$ )	轻度病变组( $n=54$ )	中度病变组( $n=45$ )	重度病变组( $n=62$ )	$F/\chi^2/H$	$P$
年龄(岁)	56.52 ± 8.82	61.02 ± 9.17 <sup>a</sup>	65.64 ± 11.21 <sup>bc</sup>	64.15 ± 8.70 <sup>b</sup>	8.178	0.000
男性[例(%)]	18(42.86)	29(53.70)	31(68.89) <sup>a</sup>	49(79.03) <sup>bd</sup>	16.721	0.001
吸烟史[例(%)]	10(23.81)	29(53.70) <sup>b</sup>	26(57.78) <sup>b</sup>	43(69.35) <sup>b</sup>	21.455	0.000
高血压[例(%)]	23(54.76)	41(75.93)	33(73.33)	44(70.97)	5.726	0.126
2 型糖尿病[例(%)]	13(30.95)	18(33.33)	16(35.56)	33(53.23)	7.329	0.062
$\gamma$ -谷氨酰转氨酶(U/L)	22.50 (11.75,38.25)	24.50 (18.75,41.25)	26.00 (19.50,36.00)	27.50 (19.00,39.00)	2.819	0.420
谷丙转氨酶(U/L)	20.50 (13.00,30.25)	17.50 (15.00,26.00)	19.00 (13.50,28.00)	22.00 (18.00,32.00)	6.147	0.105
谷草转氨酶(U/L)	22.00 (17.00,27.00)	21.00 (17.00,26.25)	23.00 (19.00,30.00)	26.00 (20.00,50.25) <sup>bd</sup>	14.152	0.003
血清白蛋白(g/L)	42.11 ± 2.95	42.60 ± 2.96	41.32 ± 3.29 <sup>c</sup>	39.48 ± 6.00 <sup>ad</sup>	4.821	0.003
血红蛋白(g/L)	138.72 ± 13.10	136.41 ± 19.06	138.41 ± 13.34	132.12 ± 18.55	1.820	0.148
红细胞分布宽度(%)	13.07 (12.70,13.30)	13.10 (13.10,13.66)	13.00 (12.70,13.67)	13.19 (12.60,13.83)	1.714	0.634
NLR	2.02(1.32,2.76)	2.26(1.56,2.91)	2.35(1.78,3.39)	3.01(2.19,4.63) <sup>bde</sup>	26.943	0.000
MLR	0.19(0.15,0.26)	0.24(0.18,0.31)	0.26(0.19,0.34) <sup>a</sup>	0.33(0.27,0.42) <sup>bde</sup>	38.564	0.000
PLR	116.27 (100.32,154.44)	121.93 (91.16,163.45)	108.67 (93.79,147.12)	122.27 (92.14,151.97)	0.836	0.841
eGFR[mL/(min · 1.73 m <sup>2</sup> )]	118.03 ± 26.10	107.25 ± 28.70	112.05 ± 32.82	104.53 ± 37.41	1.668	0.175
血尿酸( $\mu$ mol/L)	365.88 ± 120.59	365.43 ± 122.45	355.95 ± 76.02	385.847 ± 122.75	0.788	0.503
甘油三酯(mmol/L)	1.70(1.10,2.49)	1.55(1.22,2.22)	1.74(1.25,2.42)	1.30(1.02,1.90)	5.928	0.115
总胆固醇(mmol/L)	4.98 ± 1.34	5.06 ± 1.19	4.54 ± 1.08 <sup>c</sup>	4.37 ± 1.03 <sup>ad</sup>	4.507	0.004
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.26 ± 0.36	1.27 ± 0.28	1.04 ± 0.21 <sup>bd</sup>	1.06 ± 0.26 <sup>bd</sup>	10.055	0.000
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.82 ± 0.79	2.97 ± 0.88	2.70 ± 0.74	2.56 ± 0.75 <sup>d</sup>	2.708	0.046
载脂蛋白 A1(g/L)	1.42 ± 0.24	1.39 ± 0.18	1.28 ± 0.17 <sup>bd</sup>	1.22 ± 0.20 <sup>bd</sup>	10.541	0.000
载脂蛋白 B(g/L)	0.87 ± 0.21	1.06 ± 0.28 <sup>b</sup>	0.92 ± 0.27 <sup>c</sup>	0.89 ± 0.24 <sup>d</sup>	5.651	0.001
纤维蛋白原(g/L)	3.61 ± 0.59	3.75 ± 0.97	3.47 ± 0.51	4.07 ± 0.81 <sup>be</sup>	7.461	0.000

$F/\chi^2/H$  分别是方差分析(多组间呈正态分布的计量资料)、非参数检验(多组间呈偏态分布的计量资料)、卡方检验(计数资料)的统计量。其中,男性、吸烟史、高血压、2 型糖尿病属于计数资料的比较,其卡方检验的统计量为  $H$ 。a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.01$ , 与对照组相比; c 为  $P < 0.05$ , d 为  $P < 0.01$ , 与轻度病变组相比; e 为  $P < 0.01$ , 与中度病变组相比。

## 2.2 冠心病患者 MLR 三分位组间冠状动脉病变严重程度比较

把纳入研究的 161 例冠心病患者按照 MLR 三分位数分成 3 组:第 1 三分位组( $MLR < 0.238$ )患者 54 例,第 2 三分位组( $0.238 \leq MLR \leq 0.332$ )患者 52 例,第 3 三分位组( $MLR > 0.332$ )患者 55 例。比较 3 组患者冠状动脉积分之间的差异,发现与第 1 三分位组比较,第 2 三分位组患者冠状动脉病变积分升高( $P=0.022$ ),第 3 三分位组患者冠状动脉病变积分明显升高( $P=0.001$ )。

## 2.3 MLR 与冠心病患者冠状动脉病变严重程度的相关性

将 MLR 与冠心病患者冠状动脉病变积分行 Spearman 相关分析,结果显示 MLR 水平与冠状动脉病变严重程度呈正相关( $r=0.281, P<0.01$ )。将 MLR 与冠心病患者冠状动脉病变积分行 Kendall 相关分析,结果显示 MLR 水平与冠状动脉病变严重程度呈正相关( $r=0.188, P<0.01$ )。

## 2.4 冠心病独立危险因素分析

把是否患有冠心病(对照组=0,冠心病组=1)作为因变量,表 1 中其他变量作为自变量,其中,性别(男=1,女=2)、吸烟史(是=1,否=2)、高血压(是=1,否=2)、2 型糖尿病(是=1,否=2)、MLR( $0.095 \sim 0.211 = 1, 0.212 \sim 0.313 = 2, 0.316 \sim 1.143 = 3$ )、载脂蛋白 B( $0.28 \sim 0.78 = 1, 0.79 \sim 1.03 = 2, 1.04 \sim 1.52 = 3$ )以分类变量赋值,其余变量以连续变量赋值。行 Logistic 逐步回归分析,结果发现吸烟史、高龄、MLR、载脂蛋白 B 水平升高是冠心病发病的独立危险因素,载脂蛋白 A1 则是降低冠心病发病风险的保护性因素(表 2)。

表 2. 冠心病患者独立危险因素的 Logistic 逐步回归分析  
Table 2. Logistic stepwise regression analysis of independent risk factors in patients with coronary heart disease

变量	B	Wald	P	Exp(B)	95% CI
吸烟史	2.171	18.033	0.000	0.114	0.042 ~ 0.311
年龄	0.128	20.127	0.000	1.137	1.075 ~ 1.203
MLR	0.769	7.223	0.007	2.157	1.231 ~ 3.778
载脂蛋白 B	0.865	8.407	0.004	2.375	1.324 ~ 4.263
载脂蛋白 A1	-2.350	5.701	0.017	0.095	0.014 ~ 0.656

## 2.5 ROC 曲线分析 MLR 诊断冠心病的效能

ROC 曲线分析显示:MLR 的曲线下面积为 0.709(95% CI:0.621 ~ 0.797)。当 MLR 临界值取 0.186 时,其诊断冠心病的效能最高,敏感性为

82.6%,特异性为 50.0%(图 1)。

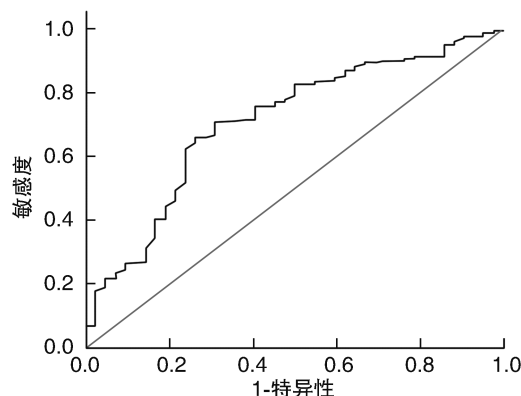


图 1. MLR 预测冠心病的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of MLR predicting coronary heart disease

## 3 讨论

冠心病是一类由遗传因素和环境因素共同影响所致的复杂性疾病,2008 年心血管疾病已占全世界死亡人数的 30%,其中,冠心病占 13%。虽然近几年全球冠心病病死率有所下降,但因人口增长和老龄化问题导致冠心病死亡的绝对数量仍在增长<sup>[10]</sup>。多项研究证实,炎症在本病的发生发展中发挥着十分关键的作用,其中,单核细胞在氧化应激和炎症反应中扮演着重要角色。单核细胞占外周血白细胞的 3% ~ 8%,它可黏附于动脉内膜并直接损伤血管内皮,继而进入动脉壁内膜下间隙并分化为巨噬细胞,大量摄取氧化型低密度脂蛋白胆固醇形成危险的泡沫细胞,最终导致斑块稳定性降低<sup>[11]</sup>。此外,单核-巨噬细胞还能通过分泌多种炎症因子、促进基质金属蛋白酶生成以及诱导平滑肌细胞凋亡等而导致斑块破裂风险升高<sup>[11]</sup>。所以单核细胞在动脉粥样硬化从稳定状态向不稳定状态转变的起始、传播与进展方面发挥着核心性的作用。Jung 等<sup>[12]</sup>的研究结果表明,对于冠状动脉狭窄和非钙化斑块风险,单核细胞比白细胞总数有着更高的预测价值,单核细胞是心血管病的独立预测因素。而淋巴细胞在应激反应时往往会减少,淋巴细胞减少可加重冠状动脉粥样硬化斑块负荷、加速斑块脂质坏死核心形成、削弱斑块纤维帽,是导致冠状动脉粥样硬化斑块破裂的重要原因<sup>[13]</sup>。因此,我们可以采用血常规数据中的单核细胞和淋巴细胞计数二者的比值 MLR 来反应和预测冠状动脉病变严重程度。

同 MLR 相似,近年来 NLR、PLR 等新兴的炎症指标也被认为可以比较稳定的反映机体内的炎症状态,也是反映体内炎症状态的重要指标<sup>[14]</sup>。在心血管领域,国内外一些研究显示 NLR 与冠状动脉病变的严重程度呈显著正相关<sup>[6,15-16]</sup>,而且与冠心病患者的不良预后显著相关<sup>[17-18]</sup>。另外,Oylumlulu 等<sup>[19]</sup>的研究结果表明 PLR 在心血管疾病患者血清中明显升高。而在本研究中,我们的结果较上述研究有差异。我们发现冠心病重度病变组患者与对照组、轻度病变组及中度病变组患者相比较,NLR 水平明显升高,但经逐步回归分析后得出 NLR 并非冠心病的独立危险因素。另外,4 组人群所对应的 PLR 经统计学分析后发现  $P > 0.05$ ,故不能认为 PLR 水平与冠心病冠状动脉病变程度相关。而 MLR 作为冠心病的独立危险因素,MLR 水平与冠状动脉病变严重程度呈正相关,与近年来一些国外研究结果<sup>[20-22]</sup>相符。因此可见,较其他新兴的炎症指标,用 MLR 来反应和预测冠状动脉病变严重程度更为客观,更具有优势。

同时,我们发现高龄、吸烟史、载脂蛋白 B 水平升高与冠心病的发生密切相关。年龄不仅是冠心病不可改变的危险因素,也是最常见的混杂因素。本研究结果表明与对照组比较,冠心病患者年龄普遍较高,提示随着年龄增长,冠心病发病风险显著增高。有研究<sup>[23]</sup>显示,即使对于确诊的冠心病患者,年龄越大,主要不良心血管事件发生风险也越大,年龄每增加 10 岁,主要不良心血管事件发生风险上升 19.7%。提示对冠心病高危患者积极开展早期预防至关重要。吸烟可通过损伤内皮,诱发斑块不稳定,加速粥样病变进展,对冠心病发病及预后均有重要影响。有文献<sup>[23]</sup>报道,少量暴露于主动或被动吸烟(平均 1 支/天),心血管疾病发病风险就可增加 30%,随着吸烟数量的增加,从 5 支/天至 20 支/天其发病风险呈线性增加至 2 倍。因此,吸烟作为冠心病的可控的独立危险因素,患者应停止吸烟,包括主动和被动吸烟,这对于冠心病的防治也是十分必要的。本研究结果显示,载脂蛋白 B 与冠心病发病呈正相关,而载脂蛋白 A1 则与冠心病发病呈负相关。载脂蛋白 B 是低密度脂蛋白胆固醇的主要载脂蛋白且能够更好的反映小而密的低密度脂蛋白胆固醇数量,促进炎症反应和斑块形成,具有促进动脉硬化发生的作用。载脂蛋白 A 作为高密度脂蛋白胆固醇的重要组成成分,能够抑制动脉血管壁平滑肌细胞摄取低密度脂蛋白胆固醇,促进胆固醇的逆向转运,在清除动脉粥样硬化斑块

中的胆固醇方面起了重要作用<sup>[24]</sup>。本次研究结果未显示低密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇是冠心病的独立危险因素和保护因素,提示对冠心病患者应更加关注载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A 的变化,有效调脂,稳定斑块,延缓甚至是逆转粥样斑块进展,以期对冠心病的防治起到积极作用。

综上,高龄、吸烟史、炎症状态、脂质代谢紊乱是冠心病发生的关键危险因素,控制危险因素可延缓冠状动脉病变的发生和发展,在一定程度上减少心血管事件的发生,改善患者预后。MLR 作为代表炎症状态的指标,临床上应用起来方便、快捷、经济,在一定程度上能够预测冠心病的严重程度,因而可以作为临床医师对冠心病诊疗的参考指标。

#### [参考文献]

- [1] Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(23): 2129-2138.
- [2] Mahalle N, Garg MK, Kulkarni MV, et al. Association of inflammatory cytokines with traditional and nontraditional cardiovascular risk factors in Indians with known coronary artery disease[J]. *Ann Med Health Sci Res*, 2014, 4(5): 706-712.
- [3] Pan HC, Sheu WH, Lee WJ, et al. Coronary severity score and C-reactive protein predict major adverse cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease (from the Taichung CAD study) [J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 445(3): 93-100.
- [4] Ates AH, Canpolat U, Yorgun H, et al. Total white blood cell count is associated with the presence, severity and extent of coronary atherosclerosis detected by dual-source multislice computed tomographic coronary angiography[J]. *Cardiol J*, 2011, 18(4): 371-377.
- [5] Grimm RH, Neaton JD, Ludwig W. Prognostic importance of the white blood cell count for coronary, cancer and all-cause mortality[J]. *JAMA*, 1985, 254(14): 1932-1937.
- [6] 刘子铭, 赵菲菲, 李凯勇, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和冠心病关系的探讨[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2018, 39(1): 114-119.
- [7] Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(7): 993-996.
- [8] Osman S, Gökhan E, Ahmet B, et al. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and complexity of coronary artery disease: an observational study [J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2013, 13(7): 662-667.
- [9] Sinan UY, Canbolat IP, Baydar O, et al. Relationship be-

- tween increased serum resistin level and severity of coronary artery disease [J]. *Angiology*, 2014, 65 (3): 239-242.
- [10] Moran AE, Roth GA, Narula J, et al. 1990-2010 global cardiovascular disease atlas [J]. *Glob Heart*, 2014, 9(1): 3-16.
- [11] Tabas I, Lichtman AH. Monocyte-macrophages and T cells in atherosclerosis [J]. *Immunity*, 2017, 47(4): 621-634.
- [12] Jung HK, Soo L, Kyong SP, et al. Total and differential WBC counts are related with coronary artery atherosclerosis and increase the risk for cardiovascular disease in Koreans [J]. *PLoS One*, 2017, 12(7): 1-12.
- [13] Campbell KA, Lipinski MJ, Doran AC, et al. Lymphocytes and the adventitial immune response in atherosclerosis [J]. *Circ Res*, 2012, 110(6): 889-900.
- [14] Uçar FM, Açar B, Gul M, et al. The association between platelet/lymphocyte ratio and coronary artery disease severity in asymptomatic low ejection fraction patients [J]. *Korean Circ J*, 2016, 46(6): 821-826.
- [15] Verdoia M, Barbieri L, Di GG, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease: Results from a large cohort study [J]. *Angiology*, 2016, 67(1): 75-82.
- [16] Acar G, Fidan S, Uslu ZA, et al. Relationship of neutrophil-lymphocyte ratio with the presence, severity, and extent of coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography [J]. *Angiology*, 2015, 66 (2): 174-179.
- [17] Sen N, Afsar B, Ozcan F, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 228 (1): 203-210.
- [18] Park JJ, Jang HJ, Oh IY, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(5): 636-642.
- [19] Oylumlu M, Dogan A, Oylumlu M, et al. Relationship between platelet-to-lymphocyte ratio and coronary slow flow [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15(5): 391-395.
- [20] Gusberts CM, Ellenbroekgh JM, Tenberg MJ, et al. Effect of monocyte-to-lymphocyte ratio on heart failure characteristics and hospitalizations in a coronary angiography cohort [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(6): 911-916.
- [21] Zeyuan F, Hanhua J, Yang L, et al. Relationship between monocyte-to-lymphocyte ratio and coronary plaque vulnerability in patients with stable angina [J]. *Biomarkers Med*, 2017, 11(11): 979-990.
- [22] Serföz G, Horvath T, Földesi, et al. The monocyte-to-lymphocyte ratio correlates with psycho-neuro-inflammatory factors in patients with stable coronary artery disease [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2016, 23(2): 67-74.
- [23] 吴舒窈, 刘艳, 宋倩. 冠心病发病及预后的影响因素研究 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21(29): 3562-3570.
- [24] Elsebeth, Staun R, Ariel M. Cathepsins (S and B) and their inhibitor cystatin C in immune cells: Modulation by interferon- $\gamma$  and role played in cell migration [J]. *J Neuroimmunol*, 2011, 232(1-2): 200-206.
- (此文编辑 曾学清)