

本文引用: 周庆志, 陈焱, 徐清, 等. 升高的单核细胞/淋巴细胞比值与老年急性心肌梗死患者住院期间死亡风险相关[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(4): 325-331. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.04.007.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-04-0325-07

· 临床研究 ·

## 升高的单核细胞/淋巴细胞比值与老年急性心肌梗死患者住院期间死亡风险相关

周庆志, 陈焱, 徐清, 韩元元, 赵昕

大连医科大学附属第二医院心血管内科, 辽宁省大连市 116023

**[摘要]** **[目的]** 探讨升高的单核细胞/淋巴细胞比值 (MLR) 与老年急性心肌梗死 (AMI) 患者住院期间死亡风险之间是否相关。**[方法]** 回顾性收集 2015 年 12 月—2021 年 12 月在大连医科大学附属第二医院心血管内科住院治疗的老年 AMI 患者的病史资料, 共 1 550 例, 其中发生住院期间死亡的患者共 132 例。主要包括性别、年龄、身高、体质量、血常规、血脂相关指标、空腹血糖、心肌酶、心肌梗死类型、估算的肾小球滤过率 (eGFR)、住院期间结局、心力衰竭、糖尿病和高血压患病情况以及住院期间他汀类药物、抗血小板药物的使用情况。根据 ROC 曲线分析结果, 将  $MLR > 0.342$  的患者定义为高 MLR 组 ( $n=699$ ),  $MLR \leq 0.342$  的患者则定义为低 MLR 组 ( $n=851$ )。**[结果]** 高 MLR 组患者的年龄、白细胞计数、单核细胞计数、MLR、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、空腹血糖 (FBG)、 $eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 、男性患者、心力衰竭、住院期间发生全因死亡人数的比例均高于低 MLR 组 ( $P < 0.05$ ), 体质指数 (BMI)、淋巴细胞计数、低密度脂蛋白胆固醇 (LDLC)、 $eGFR > 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 、高血压、使用抗血小板类药物的人数均低于低 MLR 组 ( $P < 0.05$ )。多因素逻辑回归结果显示, 高 MLR 与老年 AMI 患者住院期间死亡风险独立相关 ( $OR = 1.812, 95\% \text{ CI}: 1.106 \sim 2.969, P = 0.018$ )。ROC 曲线分析结果显示, MLR 联合 cTnI 或 FBG 后其预测能力显著提升, ROC 曲线下面积分别为 0.789 和 0.739。限制性立方样条 (RCS) 分析结果显示, MLR 与老年 AMI 患者住院结局之间存在线性的剂量-反应关系。**[结论]** 升高的 MLR 与老年 AMI 患者住院期间死亡风险独立相关, 临床医生可在日常诊疗中考虑使用 MLR 指标对这类患者进行风险分层和相关处置以改善其短期预后。**[关键词]** 急性心肌梗死; 单核细胞/淋巴细胞比值; 住院期间死亡风险; 限制性立方样条分析  
**[中图分类号]** R5 **[文献标识码]** A

## Elevated monocyte to lymphocyte ratio is associated with the in-hospital mortality risk in elderly patients with acute myocardial infarction

ZHOU Qingzhi, CHEN Yan, XU Qing, HAN Yuanyuan, ZHAO Xin

Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116023, China

**[ABSTRACT]** **Aim** To investigate whether elevated monocyte to lymphocyte ratio (MLR) is associated with the in-hospital mortality risk in elderly patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** The medical history of 1 550 elderly patients with AMI hospitalized in the Department of Cardiology of the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University from December 2015 to December 2021 was retrospectively collected, including 132 patients who died during hospitalization. It mainly includes gender, age, height, body weight, blood routine, lipid related indicators, fasting blood glucose (FBG), myocardial enzyme, type of myocardial infarction, estimated glomerular filtration rate (eGFR), in-hospital outcomes, prevalence of heart failure, diabetes, hypertension, and use of statins and antiplatelets during hospitalization. According to ROC curve analysis, patients with  $MLR > 0.342$  were defined as high MLR group ( $n = 699$ ), whereas patients with  $MLR \leq 0.342$  were defined as low MLR group ( $n = 851$ ). **Results** The age, white blood cell count, monocyte count, MLR, cardiac troponin I (cTnI), FBG,  $eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ , male patients, heart

[收稿日期] 2023-12-04

[修回日期] 2024-02-22

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (82370438); 大连医科大学血压调节异常与高血压病交叉科研合作课题组资助课题 (JCHZ2023014)

[作者简介] 周庆志, 硕士研究生, E-mail: 1043217160@qq.com。通信作者赵昕, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向为高血压前期、冠状动脉粥样硬化性心脏病, E-mail: zx81830@163.com。

failure, and proportion of all-cause deaths occurred during hospitalisation were higher in the high MLR group than those in the low MLR group ( $P<0.05$ ), body mass index (BMI), lymphocyte count, low density lipoprotein cholesterol (LDLC),  $eGFR>60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ , hypertension, and use of antiplatelet agents were lower in the high MLR group compared to the low MLR group ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression results showed that high MLR was independently associated with the in-hospital mortality risk in elderly AMI patients ( $OR=1.812, 95\% CI: 1.106\sim 2.969, P=0.018$ ). The results of ROC curve analysis showed that the predictive ability of MLR combined with cTnI or FBG would be significantly improved, and the area under ROC curve was 0.789 and 0.739, respectively. Restrictive cubic spline (RCS) analysis results indicated a linear dose-response relationship between MLR and in-hospital outcomes in elderly AMI patients.

**Conclusion** Elevated MLR is independently associated with the in-hospital mortality risk in elderly AMI patients, and clinicians can consider using MLR indicators in daily diagnosis for risk stratification and related treatment of such patients to improve their short-term prognosis.

**[KEY WORDS]** acute myocardial infarction; monocyte to lymphocyte ratio; in-hospital mortality risk; restricted cubic spline analysis

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)在中国乃至世界范围内仍是导致心血管疾病患者死亡的重要因素之一<sup>[1]</sup>。尽管近十年来经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)技术飞速发展,但是 AMI 患者住院期间的死亡风险仍维持在 10% 左右<sup>[2-3]</sup>。值得注意的是,随着 AMI 患者年龄的增长,其死亡风险也随之显著增加。约 80% 的 AMI 患者住院期间死亡事件发生在老年人群<sup>[4-5]</sup>。鉴于老年 AMI 患者住院期间死亡风险较高,因此有必要寻找一种简易、高效的指标用于预测此类人群的短期预后。

炎症反应贯穿于动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的全过程,在 As 的发生、发展过程中伴随着免疫细胞的持续浸润,包括中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞<sup>[6-8]</sup>。既往研究已经证实单核细胞数升高与淋巴细胞数减少是心血管疾病的独立风险指标<sup>[9]</sup>。近来,单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte to lymphocyte ratio, MLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)以及血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)等新型炎症指标在预测心血管疾病结局中展现出优秀的预测效能,因而备受关注<sup>[10-12]</sup>。这种新型的炎症指标是基于两种血细胞来对目标人群的结局进行评价,能够在一定程度上反应机体内促炎反应与免疫应答之间的平衡状态。此外,由于这种新型炎症指标相比于单独的炎症细胞反应了更多的信息,而且在临床诊疗过程中容易获取,因此具有较大的临床应用价值。

目前鲜有研究探讨 MLR 与老年 AMI 患者住院期间死亡风险之间的关系,因此本研究的目的在于探讨两者之间的相关性,以及明确 MLR 与老年 AMI 患者住院期间死亡风险之间是否存在线性的剂量-

反应关系,以更好地对这类患者进行风险分层和相关处置,改善其短期预后。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

2015 年 12 月—2021 年 12 月期间于大连医科大学附属第二医院心血管内科住院的老年(年龄 $\geq 60$ 岁)AMI 患者共 1 550 例。通过医院病案管理系统对可识别患者身份的关键信息进行脱敏处理后导出本研究所需的住院期间相关数据。本研究符合《赫尔辛基宣言》及其后续修正案中的伦理要求,并通过大连医科大学附属第二医院伦理委员会审查。

### 1.2 纳入、排除标准

纳入标准:年龄 $\geq 60$ 岁,入院时诊断为 AMI 的患者<sup>[13]</sup>,按照第四版《心肌梗死全球定义 2018》对 AMI[包括 ST 段抬高型心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)和非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST elevation myocardial infarction, NSTEMI)]的定义。排除标准:①电子病历系统中病史资料不全者;②因血液系统疾病连续治疗或有严重的未控制的全身感染;③预期生存时间小于 6 个月;④严重冠状动脉疾病患者,需要冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)或既往接受 CABG 不足半年。

### 1.3 数据收集

回顾性收集患者入院后的基线资料,包括年龄、性别、身高、体质量、既往病史(高血压、糖尿病)、血常规相关指标(白细胞、单核细胞、淋巴细胞)、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、心肌酶指标、血脂相关指标等检验指标均在

入院后采静脉血送至大连医科大学附属第二医院检验科进行检测,其中 eGFR 均由 MDRD 公式计算<sup>[14]</sup>。收集心力衰竭及住院期间药物使用情况(抗血小板类药物及他汀类药物)。高血压的诊断为非同日 3 次测量结果,静息状态下收缩压 $\geq 140$  mmHg 和(或)舒张压 $\geq 90$  mmHg,或既往明确诊断为高血压<sup>[15]</sup>。糖尿病的诊断空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L 和(或)糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 和(或)葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 $\geq 11.1$  mmol/L 或既往明确诊断为糖尿病<sup>[16]</sup>。本研究的结局事件定义为住院期间的全因死亡。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0、MedCalc 15.2 和 R4.2.1 软件处理数据。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用成组 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 M(P25,P75)表示,组间比较使用非参数检验。采用 ROC 曲线分析 MLR 及其联合指标对老年 AMI 患者住院期间全因死亡的预测能力。根据 ROC 曲线分析结果将 MLR $>0.342$  的患者定义为高 MLR 组( $n=699$ ),MLR $\leq 0.342$  的患者则定义为低 MLR 组( $n=851$ );基于 Logistic 回归模型评价 MLR

与结局事件之间的相关性;基于限制性立方样条(restricted cubic spline,RCS)分析 MLR 与结局事件之间是否存在线性剂量-反应关系。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基线资料

高 MLR 组患者的年龄、白细胞计数、单核细胞计数、MLR、cTnI、FBG、eGFR $<60$  mL/(min $\cdot 1.73$  m<sup>2</sup>)、男性患者、心力衰竭、住院期间发生全因死亡人数的比例均高于低 MLR 组( $P<0.05$ ),体质指数(body mass index,BMI)、淋巴细胞计数、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDLC)、eGFR $>60$  mL/(min $\cdot 1.73$  m<sup>2</sup>)、高血压、使用抗血小板类药物的人数均低于低 MLR 组( $P<0.05$ ),但是两组患者在高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDLC)、糖尿病患者比例、不同类型心肌梗死患者比例以及住院期间使用他汀类药物患者所占比例上的差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表 1)。

表 1. 患者的基线资料  
Table 1. Baseline data of patients

项目	低 MLR 组( $n=851$ )	高 MLR 组( $n=699$ )	<i>P</i>
男性/[例(%)]	480(56.40)	446(63.81)	0.003
年龄/岁	71.35 $\pm$ 7.83	75.32 $\pm$ 8.95	<0.001
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	25.32 $\pm$ 3.33	24.59 $\pm$ 3.64	<0.001
高血压/[例(%)]	640(75.21)	439(62.80)	<0.001
糖尿病/[例(%)]	376(44.18)	295(42.20)	0.434
心力衰竭/[例(%)]	512(60.16)	570(81.55)	<0.001
STEMI/[例(%)]	233(27.38)	215(30.76)	0.144
PCI/[例(%)]	562(66.04)	354(50.64)	<0.001
白细胞计数/( $\times 10^9$ L <sup>-1</sup> )	7.38(5.82,8.70)	7.88(6.12,10.43)	<0.001
单核粒细胞计数/( $\times 10^9$ L <sup>-1</sup> )	0.39(0.30,0.49)	0.55(0.49,0.74)	<0.001
淋巴细胞计数/( $\times 10^9$ L <sup>-1</sup> )	1.73(1.36,2.17)	1.10(0.83,1.38)	<0.001
LDLC/(mmol/L)	2.52(1.93,3.10)	2.28(1.76,2.95)	<0.001
HDLC/(mmol/L)	1.03(0.89,1.20)	1.05(0.91,1.24)	0.070
eGFR/[例(%)]			<0.001
>60 mL/(min $\cdot 1.73$ m <sup>2</sup> )	671(78.85)	428(61.23)	<0.001
30~60 mL/(min $\cdot 1.73$ m <sup>2</sup> )	85(9.99)	143(20.46)	<0.001
<30 mL/(min $\cdot 1.73$ m <sup>2</sup> )	95(11.16)	128(18.31)	<0.001
cTnI	0.95(0.50,2.37)	1.23(0.58,5.16)	<0.001
FBG/(mmol/L)	6.37(5.31,8.86)	6.86(5.46,9.82)	0.002
阿司匹林/[例(%)]	814(95.65)	623(89.13)	<0.001
他汀类药物/[例(%)]	835(98.12)	677(96.85)	0.108
住院期间死亡/[例(%)]	32(3.76)	100(14.31)	<0.001
MLR	0.23(0.18,0.28)	0.51(0.41,0.73)	<0.001

2.2 MLR 与老年 AMI 患者住院期间死亡风险的单因素及多因素逻辑回归分析

首先基于单因素逻辑回归筛选出与结局事件相关的变量,其结果显示年龄、BMI、高 MLR (>0.342)、PCI、cTnI、糖尿病、心力衰竭、AMI 类型、住院期间用药(抗血小板类药物及他汀类药物)以及 eGFR 与老年 AMI 患者院内全因死亡风险相关( $P<0.05$ ;表 2)。基于单因素逻辑回归分析结果及临床经验,将上述变量纳入多因素逻辑回归分析,其结果显示高 MLR 与老年 AMI 住院期间的死亡风险正相关( $OR=1.812,95\%CI:1.106\sim2.969,P=0.018$ ),即使在校正多个混杂因素后,其相关性依然明显。此

外,年龄、cTnI、心力衰竭、eGFR 分级也与老年 AMI 患者住院期间死亡风险正相关(表 3)。赋值说明:年龄、BMI、cTnI、LDLC 以及 HDLC 以连续性变量录入;性别(0=女性,1=男性)、高血压(0=无,1=有)、糖尿病(0=无,1=有)、心力衰竭(0=无,1=有)、AMI 类型(0=NSTEMI,1=STEMI)、抗血小板类药物(0=未使用,1=使用)、他汀类药物(0=未使用,1=使用)、高 MLR(0= $MLR\leq0.342,1=MLR>0.342$ )、心力衰竭(0=未合并心力衰竭,1=存在心力衰竭)、eGFR [ $0=>60\text{ mL}/(\text{min}\cdot1.73\text{ m}^2),1=30\sim60\text{ mL}/(\text{min}\cdot1.73\text{ m}^2),2=<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot1.73\text{ m}^2)$ ]。

表 2. 老年 AMI 患者住院期间死亡风险的单因素逻辑回归分析  
Table 2. Univariate Logistic regression analysis of in-hospital mortality risk in elderly AMI patients

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95% CI	$P$
性别	-0.266	0.813	2.117	0.766	0.536~1.097	0.146
年龄	0.094	0.011	72.590	1.099	1.075~1.123	<0.001
BMI	-0.084	0.027	10.035	0.919	0.873~0.968	0.002
高 MLR	1.452	0.210	47.780	4.273	2.831~6.450	<0.001
PCI	-1.828	0.220	69.144	0.161	0.104~0.247	<0.001
cTnI	0.078	0.009	84.040	1.081	1.063~1.099	<0.001
LDLC	-0.080	0.104	0.591	0.923	0.753~1.132	0.442
HDLC	0.105	0.329	0.103	1.111	0.583~2.117	0.749
糖尿病	0.362	0.182	3.943	1.436	1.005~2.953	0.047
心力衰竭	1.878	0.350	28.803	6.541	3.294~12.988	<0.001
STEMI	0.375	0.190	3.872	1.454	1.002~2.112	0.049
高血压	-0.260	0.191	1.850	0.771	0.531~1.121	0.174
抗血小板类药物	-0.862	0.270	10.200	0.422	0.249~0.717	0.001
他汀类药物	-1.544	0.370	17.411	0.214	0.103~0.441	<0.001
eGFR						
>60 mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )						
30~60 mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )	1.606	0.231	48.226	4.983	3.167~7.841	<0.001
<30 mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )	1.833	0.224	67.050	6.255	4.033~9.700	<0.001

注:eGFR 中以>60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)为参照。

表 3. 老年 AMI 患者住院期间死亡风险的多因素逻辑回归分析  
Table 3. Multivariate Logistic regression analysis of in-hospital mortality risk in elderly AMI patients

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95% CI	$P$
性别	0.162	0.231	0.489	1.1746	0.747~1.850	0.484
年龄	0.061	0.014	18.729	1.063	1.034~1.092	<0.001
BMI	-0.022	0.031	0.526	0.978	0.921~1.038	0.468
高 MLR	0.594	0.252	5.561	1.812	1.106~2.969	0.018
PCI	-2.063	0.319	41.720	0.127	0.068~0.238	<0.001
cTnI	0.105	0.014	56.996	1.111	1.081~1.142	<0.001
糖尿病	0.417	0.230	3.297	1.517	0.967~2.379	0.069
心力衰竭	0.861	0.382	5.083	2.365	1.119~4.997	0.024



续表

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	95% CI	P
STEMI	0.549	0.297	3.432	1.732	0.969 ~ 3.098	0.064
抗血小板类药物	0.103	0.348	0.088	1.109	0.560 ~ 2.193	0.767
他汀类药物	-1.028	0.504	4.154	0.358	0.133 ~ 0.961	0.042
eGFR						
>60 mL/(min · 1.73 m <sup>2</sup> )						
30 ~ 60 mL/(min · 1.73 m <sup>2</sup> )	0.814	0.280	8.446	2.258	1.304 ~ 3.910	0.004
<30 mL/(min · 1.73 m <sup>2</sup> )	1.591	0.292	29.677	4.909	2.769 ~ 8.702	<0.001

注:eGFR 中以>60 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)为参照,AMI 类型中以 NSTEMI 为参照。

2.3 MLR 联合 cTnI 或 FBG 对老年 AMI 患者住院期间死亡风险的预测价值

ROC 曲线分析结果显示,MLR 的 ROC 曲线下面积为 0.718(95% CI:0.695 ~ 0.740,  $P < 0.001$ ),表明其对老年 AMI 患者住院期间死亡的发生具有较好的预测价值。为更好地评价 MLR 对老年 AMI 患者住院期间死亡风险的预测能力,还基于回归模型中的概率 P 值对 MLR 与 FBG 和 cTnI 等指标进行了联合预测。联合预测 ROC 曲线分析结果显示,MLR+FBG 和 MLR+cTnI 的曲线下面积分别为 0.739 和 0.789,其曲线下面积均有显著提高( $P < 0.001$ ;表 4 和图 1)。

2.4 MLR 与老年 AMI 患者住院期间死亡风险的剂量-反应关系

为明确 MLR 与老年 AMI 患者住院期间死亡风险之间是否存在剂量-反应关系,基于 RCS 对其进行分析。校正后的 RCS 分析结果(校正变量与多因素逻辑回归分析时的变量一致)表明 MLR 与结局事件之间存在线性的剂量-反应关系( $P$  for non-linearity=0.586),当 MLR>0.32 时,随着 MLR 的升高,

老年 AMI 患者住院期间的死亡风险也随之增加(图 2)。

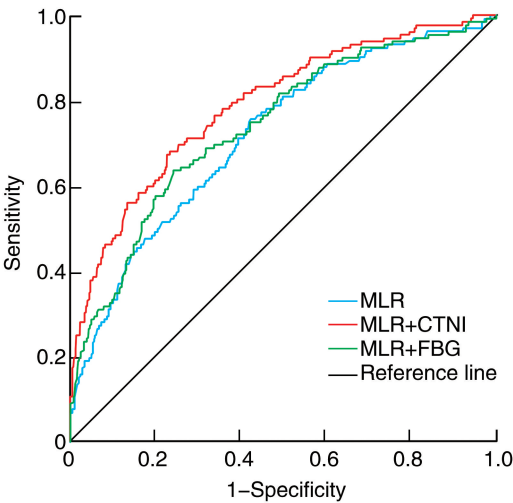


图 1. MLR 联合 cTnI 或 FBG 对老年 AMI 患者住院期间死亡风险预测的 ROC 曲线  
Figure 1. ROC curve of MLR combined with cTnI or FBG for predicting in-hospital mortality risk in elderly AMI patients

表 4. MLR 联合 cTnI 或 FBG 的 ROC 曲线分析结果的差异比较

Table 4. Comparison of differences in ROC curve analysis results of MLR combined with cTnI or FBG

变量	AUC	灵敏度/%	特异度/%	Cut-off 值	Z	95% CI	P
MLR	0.718	75.76	57.83	0.342	9.216	0.695 ~ 0.740	<0.001
MLR+FBG	0.739	63.64	75.74	0.082	10.141	0.716 ~ 0.761	<0.001
MLR+cTnI	0.789	67.42	77.29	0.074	13.222	0.767 ~ 0.809	<0.001

3 讨论

本研究回顾性分析了 1 550 例老年 AMI 患者住院期间升高的 MLR 与其住院期间死亡风险之间的关系。通过 ROC 曲线分析确定 MLR 的切点值,若 MLR>0.342 则定义为高 MLR 组,反之则为低 MLR 组。本研究结果发现,高 MLR 组住院期间死亡的患

者比例显著高于低 MLR 组。多因素逻辑回归分析结果表明,高 MLR 与老年 AMI 患者住院期间死亡独立相关。当把 MLR 与 FBG 或 cTnI 联合后发现联合指标对患者结局事件的预测能力得到了显著的提升。基于 RCS 的分析结果表明,当 MLR>0.342 时,随着 MLR 的升高,患者住院期间的死亡风险也随之增加,两者之间呈现线性的剂量-反应关系。

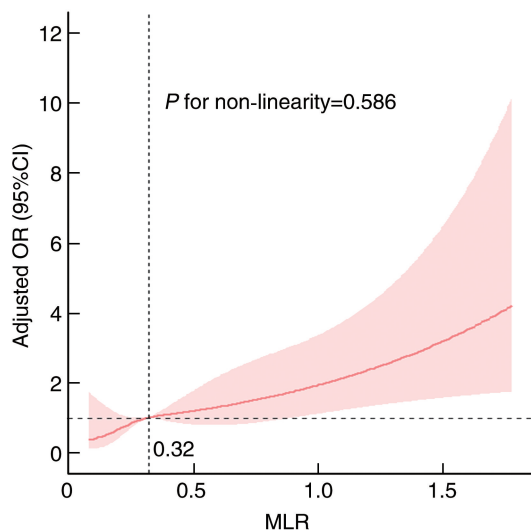


图2. MLR与老年AMI患者住院期间死亡风险之间的剂量-反应关系

Figure 2. Dose-response relationship between MLR and in-hospital mortality risk in elderly AMI patients

心血管疾病不仅与常见的遗传、环境和行为因素有关,还与炎症密不可分<sup>[17-19]</sup>。炎症参与冠状动脉疾病的发生发展,以As为基础病理性改变。中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞在As的发生发展过程中持续浸润。中性粒细胞是此过程中的主要损伤细胞<sup>[20]</sup>,但与中性粒细胞直接损伤血管内皮不同的是单核细胞则更多的参与到As的形成过程中,例如在内皮下间隙分化成巨噬细胞后吞噬脂质形成泡沫细胞,作为As斑块的重要组成部分<sup>[20]</sup>。正因如此,与中性粒细胞相比单核细胞被认为在As疾病的发病机制中发挥着更为重要的作用<sup>[21]</sup>。单核细胞募集后可以连续分泌促炎细胞因子、酶和生长因子,进而导致形成致As功能失调的脂蛋白,促进斑块不稳定<sup>[22-23]</sup>。与单核细胞不同的是,淋巴细胞往往被认为具有抗As的作用,其数目的减少往往表明免疫应答受到抑制。既往研究表明,淋巴细胞数目的减少总是与不良心血管结局相关<sup>[24]</sup>。MLR以比值的形式联合了单核细胞与淋巴细胞两个单一的白细胞亚型,其更为稳定,同时也反应了机体内促炎因素与免疫调节之间的平衡状态。Cai等<sup>[25]</sup>的研究表明,在接受PCI术的STEMI患者中,MLR与较差的总体预后相关。此外,MLR还与冠状动脉病变的严重程度独立相关,也是NSTEMI患者发生MACE的独立预测因素<sup>[26]</sup>。有研究发现高水平的单核细胞也是冠心病患者PCI术后长期死亡风险的独立预测指标<sup>[27]</sup>。值得注意的是,有研究表明MLR与直接PCI术的STEMI患者出现无复流现象

相关,而无复流现象与AMI患者短期和长期的不良结局关系密切<sup>[28]</sup>。本研究中,高MLR被定义为 $MLR > 0.342$ ,以此对患者进行分组,其结果表明高MLR组患者住院期间死亡风险远高于低MLR患者,这种结果在后续的多因素逻辑回归分析和RCS分析中被再次证实。但需要注意的是,尽管高MLR与老年AMI患者住院期间的死亡风险密切相关,但是高MLR并非老年AMI住院期间高死亡风险的因素,在更多情况下应视其作为一个标志物,在后续研究中仍需基于此指标去进一步探讨出现这类情况的深层机制和原因。

本研究存在以下不足:首先,这是一项回顾性病例对照研究,其无法探究MLR与结局事件之间的因果关系;其次,没有收集到患者出院后远期的结局资料;最后,受限于样本量的限制,得出的结论仍需在更大的样本或队列研究中进一步验证。

综上,本研究表明高MLR( $>0.342$ )与老年AMI患者住院期间死亡风险相关,而且这种相关性存在线性的剂量-反应关系。临床医生在临床诊疗中可考虑使用MLR作为老年AMI患者风险分层的指标,以帮助改善其短期预后。

声明:本文无利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告2022》编写组.《中国心血管健康与疾病报告2022》概要[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(7): 485-508.  
Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Interpretation of report on cardiovascular health and diseases in China 2022 [J]. Chin J Intervent Cardiol, 2023, 31(7): 485-508.
- [2] PEDERSEN F, BUTRYMOVICH V, KELBÆK H, et al. Short-and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(20): 2101-2108.
- [3] FOKKEMA M L, JAMES S K, ALBERTSSON P, et al. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry)[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(12): 1222-1230.
- [4] XIA T L, HUANG F Y, LI Y M, et al. The impact of age on the implementation of evidence-based medications in patients with coronary artery disease and its prognostic significance: a retrospective cohort study[J]. BMC Public Health, 2018, 18(1): 150.
- [5] ALEXANDER K P, NEWBY L K, CANNON C P, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the american heart association council on clinical cardiology: in collaboration with the society of geriatric cardiology[J]. Circulation, 2007, 115(19): 2549-2569.
- [6] LIBBY P. Inflammation in atherosclerosis[J]. Nature, 2002, 420

- (6917): 868-874.
- [7] LIBBY P, RIDKER P M, HANSSON G K, et al. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(23): 2129-2138.
- [8] PANT S, DESHMUKH A, GURUMURTHY G S, et al. Inflammation and atherosclerosis: revisited [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2014, 19(2): 170-178.
- [9] HORNE B D, ANDERSON J L, JOHN J M, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(10): 1638-1643.
- [10] JI Z J, LIU G R, GUO J Q, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is an important indicator predicting in-hospital death in AMI patients [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 706852.
- [11] LI L, MA Y, GENG X B, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio relates to poor prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33(3): 619-624.
- [12] 陈焱, 陈胜岳, 韩元元, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值对急性心肌梗死患者住院死亡风险的联合预测价值 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(20): 2482-2487.
- CHEN Y, CHEN S Y, HAN Y Y, et al. Combined predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for in-hospital mortality risk in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin Gen Pract*, 2023, 26(20): 2482-2487.
- [13] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2231-2264.
- [14] LEVEY A S, BOSCH J P, LEWIS J B, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group [J]. *Ann Intern Med*, 1999, 130(6): 461-470.
- [15] 国家心血管病中心国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室. 国家基层高血压防治管理指南 2020 版 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(3): 209-220.
- Grassroots Hypertension Management Office of the National Basic Public Health Service Project of the National Cardiovascular Disease Center. National guidelines for grassroots hypertension prevention and control management 2020 edition [J]. *Chin Circ J*, 2021, 36(3): 209-220.
- [16] 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南编写组, 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南 (2022 年版) [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(1): 12-50.
- Compilation Group of Clinical Guidelines for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in the Elderly in China, the Geriatric Endocrine and Metabolic Branch of the Chinese Geriatric Association, the Geriatric Endocrine and Metabolic Branch of the Chinese Geriatric Health Medicine Research Association, et al. Clinical guidelines for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly in China (2022 edition) [J]. *Chin J Intern Med*, 2022, 61(1): 12-50.
- [17] FLORA G D, NAYAK M K. A brief review of cardiovascular diseases, associated risk factors and current treatment regimes [J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(38): 4063-4084.
- [18] MORIYA J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis [J]. *J Cardiol*, 2019, 73(1): 22-27.
- [19] FRANCULA-ZANINOVIC S, NOLA I A. Management of measurable variable cardiovascular disease risk factors [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2018, 14(3): 153-163.
- [20] GÓMEZ-MORENO D, ADROVER J M, HIDALGO A. Neutrophils as effectors of vascular inflammation [J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(Suppl 2): e12940.
- [21] WOOLLARD K J, GEISSMANN F. Monocytes in atherosclerosis: subsets and functions [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2010, 7(2): 77-86.
- [22] NORDING H, BARON L, LANGER H F. Platelets as therapeutic targets to prevent atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2020, 307: 97-108.
- [23] PAMUKCU B, LIP G Y, DEVITT A, et al. The role of monocytes in atherosclerotic coronary artery disease [J]. *Ann Med*, 2010, 42(6): 394-403.
- [24] NUÑEZ J, MIÑANA G, BODÍ V, et al. Low lymphocyte count and cardiovascular diseases [J]. *Curr Med Chem*, 2011, 18(21): 3226-3233.
- [25] CAI M X, LIANG D J, GAO F, et al. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with the long-term outcome after hospital discharge in patients with ST-elevation myocardial infarction: a retrospective cohort study [J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(3): 248-254.
- [26] CHEN H, LI M, LIU L, et al. Monocyte/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients with non-ST-elevation myocardial infarction [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(26): e16267.
- [27] 潘颖, 郑颖颖, 吴婷婷, 等. 基线外周血循环单核细胞水平对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后长期死亡风险的影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(12): 1059-1065.
- PAN Y, ZHENG Y Y, WU T T, et al. Effect of baseline peripheral blood circulating monocyte level on long-term mortality risk after percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease [J]. *Chin J Arterioscler*, 2021, 29(12): 1059-1065.
- [28] KURTUL A, YARLIOGLUES M, CELIK I E, et al. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with the no-reflow phenomenon in patients who underwent a primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction [J]. *Coron Artery Dis*, 2015, 26(8): 706-712.
- (此文编辑 文玉珊)