

单核细胞/高密度脂蛋白比值与心血管疾病的研究进展

姬楠楠^{1,2} 杨晓静^{1,2} 谢勇²

(1. 大连医科大学第二临床学院, 辽宁 大连 116044; 2. 苏北人民医院心血管内科, 江苏 扬州 225002)

【摘要】 心血管疾病是当前全球卫生系统的重要负担之一, 具有高患病率、高致残率和高死亡率的特点。研究表明其高危因素包括糖尿病、高血压、吸烟、高胆固醇血症、肥胖和阳性家族史等, 但这些有时并不足以对心血管疾病风险进行评估。近来研究提出单核细胞/高密度脂蛋白比值可作为新的潜在的炎症标志物。现就单核细胞/高密度脂蛋白比值与心血管疾病的相关性研究进展做一简要概述。

【关键词】 单核细胞/高密度脂蛋白比值; 心血管疾病; 炎症标志物

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.07.014

Monocyte/High-density Lipoprotein Ratio and Cardiovascular Disease

Ji Nannan^{1,2}, YANG Xiaojing^{1,2}, XIE Yong²

(1. *The Second Clinical College of Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning, China*; 2. *Department of Cardiology, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225002, Jiangsu, China*)

【Abstract】 Cardiovascular disease is one of the important burdens of the current global health system, characterized by high prevalence, disability and mortality. Studies have shown that high-risk factors include diabetes, hypertension, smoking, hypercholesterolemia, obesity and positive family history, but these are sometimes not enough to assess cardiovascular risk. Recently, the monocyte/high-density lipoprotein ratio has been proposed as a new potential inflammatory marker. This article provides a brief overview of the research progress on the relationship between monocyte/high-density lipoprotein ratio and cardiovascular diseases.

【Key words】 Monocyte/high-density lipoprotein ratio; Cardiovascular disease; Inflammatory markers

心血管疾病 (cardiovascular diseases, CVD) 是指心脏血管病变相关的疾病表现, 主要包括冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压病、心律失常、心力衰竭等。其发病机制主要涉及脂质浸润学说、血栓形成学说、平滑肌细胞克隆学说、内皮损伤反应学说等。传统的临床危险因素不能完全解释冠状动脉硬化的过程, 而炎症反应作为动脉粥样硬化及斑块破裂理论之一也越来越引起重视, 逐渐成为 CVD 发病的研究热点^[1]。动脉粥样硬化过程中, 活化的单核细胞分泌多种促炎介质和促氧化因子, 参与动脉硬化及斑块生长, 并与血管内皮细胞和血小板相互作用导致炎症反应、血栓形成、内皮功能障碍从而进一步导致心肌受损过程^[2]。高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL) 可通过抑

制单核巨噬细胞的迁移、低密度脂蛋白的氧化及促进胆固醇从细胞中外排来中和单核细胞的促炎和促氧化作用, 从而表现出抗动脉粥样硬化作用。此外, HDL 可在抑制单核细胞的活化和单核细胞祖细胞的增殖分化中起作用^[3]。炎症发生和脂质积聚在 CVD 的发生中起重要作用, 单核细胞/HDL 比值 (monocyte/high-density lipoprotein ratio, MHR) 作为新的潜在的炎症标志物, 较单一指标更有优势, 其与 CVD 的相关性也在逐渐被证实。

1 MHR 与冠状动脉疾病

1.1 MHR 与冠心病

冠心病是动脉粥样硬化导致器官病变的最常见类型, 也是严重危害人类健康的常见疾病之一。

Kanbay 等^[4]在研究慢性肾功能衰竭患者时首次提出 MHR 增加与 CVD 状况恶化有关,并在随访期间作为主要心血管事件的独立预测因素出现。Kundi 等^[5]基于 SYNTAX 评分评估,证实了较高 MHR 与冠状动脉粥样硬化严重程度之间的关系。随后,Çiçek 等^[6]的一项研究中,MHR 被发现与 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者接受直接经皮冠脉介入术(primary percutaneous coronary intervention, pPCI)治疗的短期和长期死亡率相关。Karataş 等^[7]对 513 例行 pPCI 治疗的急性 STEMI 的患者进行回顾性分析,发现入院 MHR 值与经皮冠脉介入术(PCI)后院内主要心脏不良事件(major adverse cardiac events, MACE)和死亡率独立相关[其中 MACE 被定义为室性心律失常(心室颤动、室性心动过速)、再梗塞、心肺复苏、靶血管血运重建和死亡],高 MHR 组较低 MHR 组 MACE 增加 2.81 倍,死亡风险增加 19.15 倍。Cetin 等^[8]对 2 661 例急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者进行长期随访,中位随访时间为 31.6 个月(1~63 个月),发现 MHR 与中性粒细胞/淋巴细胞、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、Gensini 评分和 SYNTAX 评分呈显著正相关($P < 0.001$)。在院内和长期随访期间发现,随着 MHR 的升高,术后出现 MACE、支架内血栓形成、非致命性心肌梗死和死亡发生增加。Açıkgoz 等^[9]进一步证实了 MHR 可作为冠状动脉疾病的病变严重程度及未来心血管事件的独立预测因子,且单独考虑时,这些参数都不与单核细胞计数或 HDL 相关。另外,中国学者最新研究发现,随着 MHR 水平的升高,非 ST 段抬高型 ACS 患者随访 12 个月的总的不良心脑血管事件发生率也相应增加^[10]。由此可见,MHR 可以作为预测冠心病血管病变严重程度及 pPCI 术后 MACE 的发生率及死亡率的独立预测因素。

1.2 MHR 与冠状动脉无复流/慢血流

冠状动脉无复流/慢血流现象(coronary no flow/coronary slow blood flow, CNF/CSF)是急性心肌梗死患者通过 PCI 或静脉溶栓治疗,冠状动脉造影排除病变部位内膜撕裂、管壁夹层、心外膜血管痉挛等疾病后,心外膜冠状动脉闭塞减轻或消除后,梗死相关动脉支配区域心肌组织无灌注/灌注不良的现象(血流 TIMI 0~1 级者为无复流, TIMI 2 级者为慢血流)。临床研究提示每年 PCI 术后发生 CNF/CSF 的发生率为 5%~25%,其发病机制及病因目前尚不明确,但也有学

者认为其与炎症发生、微血栓形成、内皮功能损伤、氧化应激、血小板功能失调、白细胞聚集等相关^[11]。Canpolat 等^[12]研究发现较高的 MHR 和 CNF 独立相关,且其与血清超敏 CRP 水平正相关,可作为全身炎症反应和氧化应激反应的常规标志物。Balta 等^[13]进一步将 600 例经 pPCI 治疗的 STEMI 患者分为 CNF/CSF 组及正常血流组, Logistic 分析得出 MHR 是 pPCI 后无复流的独立预测因子,且无复流患者的最佳 MHR 水平截止点为 22.5,敏感性和特异性分别为 70.2% 和 73.3% (曲线下面积 0.768, 95% CI 0.725~0.811)。因此 MHR 可作为 STEMI 患者介入术后 CNF/CSF 的独立危险因素及预测因子。

1.3 MHR 与支架内再狭窄

PCI 手术在经历了经皮冠状动脉腔内成形术、金属裸支架(bare-metal stent, BMS)、药物涂层支架等技术更迭之后,支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)的发生率已明显降低。但是,仍有 3%~5% 的 PCI 术后患者出现 ISR,严重限制了 PCI 手术的有效性,同时增加了再手术率,是阻碍心血管介入治疗进一步发展的主要瓶颈之一。ISR 的发病机制常见为血管内皮损伤、局部血栓形成、炎症、血管弹性回缩及重塑、血管平滑肌细胞向内膜迁移和过度增殖等^[14-15]。研究表明术前 MHR 值升高的 pPCI 治疗的 STEMI 患者 ISR 生成率提高 2.2 倍, MHR 是 ISR 形成的独立预测因子^[16],故后期推测 MHR 与 ISR 相关。Ucar 等^[17]进一步研究发现 MHR 升高是稳定或不稳定型心绞痛患者接受 BMS 植入后发生 ISR 的独立且有效的预测指标。Yılmaz 等^[18]同期对 705 例接受 BMS 植入和对照冠状动脉造影患者的数据进行分析,根据术前 MHR 由低至高等分为 3 组, PCI 术后发生再狭窄发生分别为 (25%、35%、50%, $P < 0.001$),从而得出术前 MHR 是 BMS 再狭窄的独立预测因子,这些都说明了 MHR 可作为预测 PCI 术后发生 ISR 的重要指标。

1.4 MHR 与造影剂肾病

PCI 术后出现造影剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)使 ACS 患者的预后较差,因而早期识别具有高 CIN 风险的患者并进行必要的干预至关重要。研究表明炎症在 CIN 的起始和延伸阶段发挥着重要作用,血清尿酸水平、降钙素原、红细胞分布宽度、血小板与淋巴细胞的比例升高均与 CIN 疾病发展相关,较高的 MHR 水平可预测 STEMI 患者 pPCI 后造影剂引起的肾病进展^[19-21]。Ulus 等^[22]统计了接受

PCI 治疗的 647 例 ACS 患者 [男性 496 例, 年龄 (63.3 ± 12.7) 岁], 发现 70 例患者 (10.8%) 患有 CIN, 进一步统计分析表明年龄、糖尿病、对比剂量、肾小球滤过率和 MHR 均是 CIN 的独立预测因子, 因此, MHR 可以帮助早期识别患有 CIN 高风险的 ACS 患者并采取保护措施。

1.5 MHR 与 X 综合征

X 综合征 (cardiac syndrome X, CSX) 通常是指患者出现心绞痛或类似于心绞痛的表现, 运动平板试验或发病时心电图出现 ST 段下移而冠状动脉造影或冠状动脉 CT 无异常表现。此类患者以绝经期前女性多见, 占因胸痛而行冠状动脉造影检查患者总数的 10% ~ 30%。本病病因尚不清楚, 考虑可能与内皮功能受损和微血管功能障碍有关。据报道, CSX 的单核细胞数目和 MHR 显著高于健康对照组 [$0.53 (0.35 \sim 1)$ vs $0.49 (0.23 \sim 0.96)$, $P = 0.002$; $0.011 (0.006 \sim 0.038)$ vs $0.010 (0.004 \sim 0.034)$, $P < 0.001$]。进一步多变量逻辑回归分析发现 MHR 和血小板计数值水平升高与 CSX 的存在相关^[23], 以上研究提示 MHR 升高与 CSX 存在相关。

1.6 MHR 与冠状动脉扩张症

冠状动脉扩张症 (coronary artery ectasia, CAE) 定义为冠状动脉腔的局部或弥漫性扩张, 超过相邻正常血管的最大直径超过 1.5 倍, 其形成可能与粥样斑块正性重构、炎症反应和危险因素有关^[24], 扩张血管可能是血栓形成的起源, 伴有远端栓塞、血管痉挛或血管破裂而引起 ACS^[25]。Kundi 等^[26]根据 Markis 分类标准评估局限性 CAE 的严重性, 结果显示局限性 CAE 患者的 MHR 及 CRP 显著高于阻塞性冠状动脉疾病和正常冠状动脉患者, 从而提示 MHR 和 CRP 与局限性 CAE 严重程度和发生率显著相关。

1.7 MHR 与心肌桥

心肌桥 (myocardial bridge, MB) 临床上可表现为类似心绞痛症状、心律失常, 甚至心肌梗死或猝死可能, 冠状动脉造影时 MB 检出率为 0.51% ~ 16%。Enhos 等^[27]通过 84 例正常冠状动脉及 76 例 MB 患者对比, MB 组中的 MHR 显著更高。且随着 MHR 三分位数上升, MB 的频率 ($P = 0.002$) 增加。在准确预测 MB 诊断时, 切点为 13.35 的 MHR 比值具有 59% 的灵敏度和 65% 的特异性 (曲线下的 ROC 面积 0.687, 95% CI 0.606 ~ 0.769, $P < 0.001$)。在多变量分析中, 在调整其他风险因素后, 发现 MHR 是 MB 存在的重要

独立预测因子。

2 MHR 与高血压病

高血压病是一种常见的心血管综合征, 主要临床表现是体循环动脉血压升高, 是心脑血管疾病发生最重要的危险因素之一, 其发病机制包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、肾性水钠潴留、胰岛素抵抗、大动脉弹性减退、血管炎性反应、血流缓慢等多种机制。Yayla 等^[28]通过对比 114 例新诊断的未治疗过的高血压病患者和 71 例健康受试者临床资料发现 MHR 和超敏 CRP 正相关 ($r = 0.30$, $P < 0.001$), 高血压病患者组 MHR 明显升高 ($P < 0.001$), 且与主动脉僵硬指数表现为正相关 ($r = 0.294$, $P < 0.001$), 与主动脉扩张性表现为负相关 ($r = -0.281$, $P < 0.001$), 从而提出 MHR 是主动脉扩张性和主动脉僵硬指数的独立预测因子, 较高的 MHR 与主动脉弹性受损相关。Aydin 等^[29]随访研究首次提出 MHR 是与原发性高血压病患者的无症状器官损害相关的独立危险因素。以上研究表明 MHR 与高血压病的发生发展相关。

3 MHR 与心力衰竭

心力衰竭的核心是心脏功能受损, 与持续的心肌重塑、神经激素和交感神经激活以及炎症发生有关。研究表明单核细胞的活化在心力衰竭的病理生理学中起关键作用, 心力衰竭患者较正常人 HDL 炎症特性显著增加^[30-31]。周琼等^[32]通过纳入 102 例糖尿病合并射血分数保留的心力衰竭 (diabetes combined with ejection fraction to preserve heart failure, DM-EFpHF) 患者, 发现 DM-EFpHF 组 MHR 与 B 型氨基端利钠肽原呈正相关 ($r = 0.589$, $P < 0.01$), 与糖化血红蛋白呈正相关 ($r = 0.826$, $P < 0.01$)。并且, MHR 与糖化血红蛋白无相关性 ($r = 0.021$, $P < 0.05$)。结论是 DM-EFpHF 患者 MHR 显著升高且与 B 型氨基端利钠肽原水平密切相关。因此, MHR 可能作为心力衰竭疾病的检测指标之一。

4 MHR 与心房颤动

心房颤动的发病和炎症及氧化应激之间存在强关联, 研究表明, 炎症部位的促氧化因子聚集会导致心房的电生理紊乱及心肌重塑, 从而影响心房颤动的发生及持续^[33]。Canpolat 等^[34]随访 402 例伴有症状性心房颤动 [女性 43.5%, 年龄 (53.5 ± 10.9) 岁, 阵发性心房颤动 80.8%] 进行了初始冷冻消融术的患者, 发现与保持窦性心律的患者相比, 患有心房颤动复发的受试者显示出更高的 MHR 值; 根据其术前 MHR 值

四分位数分组,行冷冻球囊导管消融术后,心房颤动的复发率逐步升高,可见升高的 MHR 值(HR 1.20, 95% CI 1.15 ~ 1.25, $P < 0.001$)与心房颤动的复发表现为正相关,进一步总结发现其复发的最佳预测值为 11.48(灵敏度为 85%,特异性为 74%)。Saskin 等^[35]回顾性纳入 626 例术前窦性心律并行冠状动脉旁路移植术的患者,观察到高 MHR 与冠状动脉旁路移植术后心房颤动发病率相关;另一些研究发现,心脏植入性电子装置检测到发生心房高频事件患者的 MHR 值明显高于没有发生心房高频事件的患者^[36]。综上所述,MHR 可参与预测心房颤动的发生及复发的可能性。

5 MHR 与风湿性心脏病

风湿性心脏病是甲组乙型溶血链球菌感染反复发作后遗留的轻重程度不同的心脏疾病,二尖瓣为最常见受累部位。研究表明风湿性心脏瓣膜病中的炎症标志物升高,并且瓣膜退化与炎症的严重程度相关。Demir 等^[37]纳入 368 例风湿性二尖瓣狭窄(rheumatic mitral valve stenosis, RMVS)患者和 80 例健康参与者, RMVS 根据病变严重程度分为轻度-中度组(二尖瓣面积 $\geq 1.0 \text{ cm}^2$)和严重组(二尖瓣面积 $< 1.0 \text{ cm}^2$)两组,研究表明 MHR 和 CRP 水平显著增加。综上所述可以说明 MHR 可能用于预测 RMVS 的严重程度。

6 MHR 与感染性心内膜炎

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)为心内膜表面的微生物感染,主要侵及心脏瓣膜、心室壁内膜及邻近大动脉内膜,伴赘生物生成,即使发展到现在其死亡率仍很高,因而早期快速识别结果不良的高风险患者是必要且迫切的。炎症反应对于确定 IE 患者的预后风险有所帮助, Wei 等^[38]招募了 698 例正常射血分数的 IE 患者,研究发现院内死亡(3.9%、4.3% 和 10.8%, $P = 0.003$)和 MACE 的发生率(15.6%、20.9% 和 30.6%, $P < 0.001$)随 MHR 由低向高逐步增加,并且, $MHR > 21.3$ 对预测院内死亡的敏感性为 74.4%,特异性为 57.6%。多元回归分析显示 $MHR > 21.3$ 是手术后在院期间($OR = 3.98$, 95% CI 1.91 ~ 8.30, $P < 0.001$)和出院后长期死亡率($OR = 2.29$, 95% CI 1.44 ~ 3.64, $P < 0.001$)的独立预测因子。以上研究证明升高的 MHR 和正常射血分数 IE 患者的院内和长期死亡独立相关。

7 小结与展望

最新调查显示,中国 CVD 现在的患病人数已达

2.9 亿,2017 年 CVD 死亡是城乡居民总死亡原因的首位,其患病率及死亡率仍处于上升阶段,并呈逐年年轻化趋势^[39]。近年来国内乃至国际医学上都旨在寻找一个新的预后指标,尤其是对于 CVD 高危人群,能在早期对 CVD 人群进行筛选及治疗,就可以明显降低该类人群的死亡率。而 MHR 是临床上简单获得、方便计算且敏感可行的炎症指标,其与临床 CRP 水平呈现独立的正相关性,对 CVD 的发生、发展及预后存在重要意义。

参考文献

- [1] Lubrano V, Balzan S. Consolidated and emerging inflammatory markers in coronary artery disease [J]. *World J Exp Med*, 2015, 5(1):21-32.
- [2] Ghattas A, Griffiths HR, Devitt A, et al. Monocytes in coronary artery disease and atherosclerosis; where are we now? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(17):1541-1551.
- [3] Riwanto M, Landmesser U. High density lipoproteins and endothelial functions: mechanistic insights and alterations in cardiovascular disease. [J]. *J Lipid Res*, 2013, 54(12):3227-3243.
- [4] 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.
- [5] Kundi H, Kiziltunc E, Cetin M, et al. Association of monocyte/HDL-C ratio with SYNTAX scores in patients with stable coronary artery disease [J]. *Herz*, 2016, 41(6):523-529.
- [6] Çiçek G, Kundi H, Bozday M, et al. The relationship between admission monocyte HDL-C ratio with short-term and long-term mortality among STEMI patients treated with successful primary PCI [J]. *Coron Artery Dis*, 2016, 27(3):176-184.
- [7] Karataş MB, Çanga Y, Özcan KS, et al. Monocyte to high-density lipoprotein ratio as a new prognostic marker in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(2):240-244.
- [8] Cetin MS, Ozcan Cetin EH, 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.
- [9] Açıkgöz SK, Açıkgöz E, Şensoy B, 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.
- [10] 毛琦, 项朝君, 王玉清, 等. 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇的比值影响非 ST 段抬高型急性冠脉综合征预后 [J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(5):62-68.
- [11] Vrints CJ. Pathophysiology of the no-reflow phenomenon [J]. *Acute Card Care*, 2009, 11(2):69-76.
- [12] Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(5):476-482.
- [13] Balta S, Celik T, Ozturk C, et al. The relation between monocyte to HDL ratio and no-reflow phenomenon in the patients with acute ST-segment elevation myo-

- cardial infarction [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(8):1542-1547.
- [14] Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. *EuroIntervention*, 2019, 14 (14): 1435-1534.
- [15] Kim MS, Dean LS. In-stent restenosis [J]. *Cardiovasc Ther*, 2011, 29(3): 190-198.
- [16] 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.
- [17] Ucar FM. A potential marker of bare metal stent restenosis: monocyte count to HDL cholesterol ratio [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16(1):186.
- [18] Yilmaz S, Akboga MK, Sen F, et al. Usefulness of the monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio to predict bare metal stent restenosis [J]. *Biomark Med*, 2016, 10(9):959-966.
- [19] Yuan Y, Qiu H, Hu X, et al. Predictive value of inflammatory factors on contrast-induced acute kidney injury in patients who underwent an emergency percutaneous coronary intervention [J]. *Clin Cardiol*, 2017, 40(9):719-725.
- [20] Sun XP, Li J, Zhu WW, et al. Platelet to lymphocyte ratio predicts contrast-induced nephropathy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Angiology*, 2017, 55(1):132-138.
- [21] Sağ S, Yildiz A, Aydın Kaderli A, et al. Association of monocyte to HDL cholesterol level with contrast induced nephropathy in STEMI patients treated with primary PCI [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(1):132-138.
- [22] Ulus T, Isgandarov K, Yilmaz AS, et al. Monocyte to high-density lipoprotein ratio predicts contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome [J]. *Angiology*, 2018, 69(10):909-916.
- [23] Dogan A, Oylumlu M. Increased monocyte-to-HDL cholesterol ratio is related to cardiac syndrome X [J]. *Acta Cardiol*, 2016, 117(5):S47-S47.
- [24] 乔树宾, 崔锦钢, 蒋晓威, 等. 冠状动脉扩张症的新分型及临床意义 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10):756.
- [25] Grönke S, Erdmann E. Coronary artery ectasia [J]. *Clin Res Cardiol*, 2007, 96(11):831.
- [26] Kundi H, Gok M, Kiziltunc E, et al. Relation between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio with presence and severity of isolated coronary artery ectasia [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(11):1685-1689.
- [27] Enhos A, Cosansu K, Huyut MA, et al. Assessment of the relationship between monocyte to high-density lipoprotein ratio and myocardial bridge [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2019, 112(1):12-17.
- [28] Yayla KG, Canpolat U, Yayla Ç, et al. A novel marker of impaired aortic elasticity in never treated hypertensive patients: monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2017, 33(1):41-49.
- [29] Aydın E, Ates I, Fettah Arıkan M, et al. The ratio of monocyte frequency to HDL cholesterol level as a predictor of asymptomatic organ damage in patients with primary hypertension [J]. *Hypertens Res*, 2017, 40(8):758-764.
- [30] Kim JB, Hama S, Hough G, et al. Heart failure is associated with impaired anti-inflammatory and antioxidant properties of high-density lipoproteins [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(11):1770-1777.
- [31] Moro-García MA, Echeverría A, Galán-Artízmez MC, et al. Immunosenescence and inflammation characterize chronic heart failure patients with more advanced disease [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 174(3):590-599.
- [32] 周琼, 张洁钰, 张菲斐. 糖尿病合并射血分数保留心力衰竭患者单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比率与 N 末端 B 型利钠肽原水平相关性 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(5):55-58.
- [33] Suzuki A, Fukuzawa K, Yamashita T, et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio and left atrial remodelling in atrial fibrillation: author's reply [J]. *Europace*, 2017, 19(8):1409-1410.
- [34] Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, et al. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation [J]. *Europace*, 2015, 17(12):1807-1815.
- [35] Saskin H, Serhan Ozcan K, 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.
- [36] Satilmis S. Role of the monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in predicting atrial high-rate episodes detected by cardiac implantable electronic devices [J]. *North Clin Istanbul*, 2018, 5(2):96-101.
- [37] Demir V, Samet Y, Akboga MK. Association of lymphocyte-monocyte ratio and monocyte-to-high-density lipoprotein ratio with the presence and severity of rheumatic mitral valve stenosis [J]. *Biomark Med*, 2017, 11(8):657-663.
- [38] Wei XB, Chen F, Huang JL, et al. Novel risk biomarker for infective endocarditis patients with normal left ventricular ejection fraction-Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio [J]. *Circ J*, 2017, 82(1):283-288.
- [39] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2017》概要 [J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(1):1-8.

收稿日期:2019-03-15