

# 单核细胞/淋巴细胞比率与冠状动脉病变程度相关性的临床研究

马丽 黄从新

(武汉大学人民医院心内科 武汉大学心血管病研究所 心血管病湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430060)

**【摘要】目的** 探讨单核细胞/淋巴细胞比率 (MLR) 与冠状动脉病变 (CAD) 程度的相关性。**方法** 连续入选 2019 年 6—9 月于武汉大学人民医院心内科就诊的接受了冠状动脉造影的患者 171 例, 按照 MLR 三分位数水平将所有入选者分为低 MLR ( $\leq 0.28$ )、中 MLR ( $0.28 < \text{MLR} \leq 0.41$ ) 和高 MLR ( $> 0.41$ ) 三组, 比较各组入选病例的临床基线资料和实验室指标的差异, 比较三组的 Gensini 评分的差异和 MLR 与 Gensini 评分的相关性, 用 logistic 回归分析影响 CAD 程度的危险因素。**结果** 三组的 CAD 支数情况不同 ( $\chi^2 = 13.626, P = 0.034$ ), 冠心病亚型比例不同 ( $\chi^2 = 21.218, P = 0.007$ ), 高 MLR 组有较高比例的三支病变以及较高比例的急性心肌梗死; 高 MLR 的 CAD 严重程度较低 MLR 组的更重 [Gensini 评分 ( $40.03 \pm 32.91$ ) vs ( $20.62 \pm 25.71$ ),  $P = 0.003$ ], 且 MLR 比值与 Gensini 评分显著正相关 ( $r = 0.291, P = 0.003$ ); logistic 回归分析显示在校正所有基线差异后, MLR 仍然与 CAD 程度显著正相关, 中 MLR 组较低 MLR 组的患者增加冠状动脉中重度病变的风险为 3.62 倍 ( $P = 0.022$ ), 高 MLR 组较低 MLR 组的患者增加冠状动脉中重度病变的风险为 3.03 倍 ( $P = 0.045$ )。**结论** MLR 是 CAD 程度的独立预测因子。

**【关键词】** 冠状动脉病变; 单核细胞/淋巴细胞比率; Gensini 评分

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.05.024

## Association Between Monocyte to Lymphocyte Ratio and Severity of Coronary Artery Disease

MA Li, HUANG Congxin

(Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University; Cardiovascular Research Institute, Wuhan University; Hubei Key Laboratory of Cardiology; Wuhan 430060, Hubei, China)

**【Abstract】Objective** To investigate the association between monocyte to lymphocyte ratio (MLR) and the severity of coronary artery disease (CAD). **Methods** A total of 171 patients who underwent coronary angiography at the Department of Cardiology, Wuhan University People's Hospital from June 2019 to September 2019 were selected consecutively. All the patients were classified as three groups including low MLR ( $\leq 0.28$ ), middle MLR ( $0.28 < \text{MLR} \leq 0.41$ ) and high MLR ( $> 0.41$ ) according to the average MLR tertile. The clinical baseline data, laboratory indicators, and Gensini scores of the selected cases in each group were compared. The correlation between MLR and Gensini score was analyzed. Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the severity of coronary artery disease. **Results**

The number of coronary lesions in the three groups was different ( $\chi^2 = 13.626, P = 0.034$ ), and the proportion of coronary heart disease subtypes was different ( $\chi^2 = 21.218, P = 0.007$ ). The high MLR group had a higher proportion of three coronary lesions and a higher proportion of acute myocardial infarction. Coronary lesions were more severe in the high MLR group than in the low MLR group [Gensini score ( $40.03 \pm 32.91$ ) vs ( $20.62 \pm 25.71$ ),  $P = 0.003$ ], and the MLR ratio was significantly positively correlated with the Gensini score ( $r = 0.291, P = 0.003$ ). Logistic regression analysis showed that after correcting for all baseline differences, MLR was still significantly positively associated with the severity of coronary artery disease. Compared with patients in the low MLR group, the risk of coronary artery moderate to severe lesions was increased by 3.62 times in the patients with the middle MLR group ( $P = 0.022$ ), and the risk was increased by 3.03 times in patients with the high MLR group ( $P = 0.045$ ). **Conclusion** MLR may be an independent predictor of the severity of coronary artery disease.

**【Key words】** Coronary artery disease; Monocyte to lymphocyte ratio; Gensini scores

心血管疾病仍然是全球范围内最重要的死亡原因之一,据估计每年约有 1 750 万人死于心血管疾病。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是冠状动脉病变(coronary artery disease, CAD)的罪魁祸首,而脂质和炎性细胞的参与在 AS 斑块的形成、发生发展和失稳期间发挥着关键作用<sup>[1]</sup>。在各种炎性标志物中,白细胞计数和白细胞亚型包括中性粒细胞计数、单核细胞计数和淋巴细胞计数都和心血管事件的增加有关。既往的研究表明淋巴细胞计数与炎症反应呈负相关,较低的淋巴细胞计数增加心血管事件风险和死亡率<sup>[2]</sup>。单核细胞和巨噬细胞在斑块生长中的作用众所周知,已有研究发现高单核细胞计数和低淋巴细胞计数与 CAD 患者的不利心血管事件发生有关<sup>[3-4]</sup>。因此,单核细胞与淋巴细胞计数的比值作为一复合指标可能为评估心血管风险提供参考。本研究旨在探讨单核细胞/淋巴细胞比率(monocyte to lymphocyte ratio, MLR)与 CAD 严重程度的关系,为临床评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

连续入选 2019 年 6—9 月于武汉大学人民医院心内科就诊的接受了冠状动脉造影的患者 212 例,包括非 CAD、稳定型心绞痛(stable angina, SA)、不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)和 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI),排除标准包括先天性心脏病、心肌病、瓣膜病、血液病、严重的肝肾功能不全、脑卒中、肿瘤、甲状腺疾病、自身免疫性疾病、慢性阻塞性肺疾病和急慢性传染病,最终 171 例患者纳入本研究。

1.2 研究方法

1.2.1 病史采集和生化指标检测

对纳入研究的病例详细进行病史采集,包括性别、年龄、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史和高血脂病史等基本资料。所有患者的静脉血均采集于上肢,

血液参数由武汉大学人民医院检验科进行检测。入院病例于入院第 2 天清晨空腹采集包括白细胞计数、单核细胞计数、淋巴细胞计数、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、血糖、肌酐和尿酸等指标。MLR 由单核细胞计数除以淋巴细胞计数。

1.2.2 分组方法

所有入院病例按 MLR 三分位数水平分为低 MLR 组( $\leq 0.28$ ,  $n=60$ )、中 MLR 组( $0.28 < \text{MLR} \leq 0.41$ ,  $n=56$ )和高 MLR 组( $> 0.41$ ,  $n=55$ )三组。根据冠状动脉造影结果,左主干、左前降支、回旋支和右冠状动脉中任何一支冠状动脉狭窄程度 $>50\%$ 的患者定义为 CAD 组,其余为非 CAD 组<sup>[5]</sup>。根据诊断将 CAD 组分为四个亚组:SA 组、UA 组、NSTEMI 组和 STEMI 组。

1.2.3 CAD 程度评估方法

使用 Gensini 评分系统<sup>[6]</sup>对冠状动脉的狭窄程度进行量化评分,每处病变的评分=病变部位系数 $\times$ 狭窄程度的评分,每位患者的评分等于所有病变部位评分的总和。病变部位系数为:左主干病变 5 分,左前降支近段和左回旋支近段病变 2.5 分,左前降支中段病变 1.5 分,左前降支远段、左回旋支中段和远段以及右冠状动脉病变为 1 分,第一对角支、钝缘支病变为 1 分,第二对角支和左室后支病变为 0.5 分;狭窄程度评分:1%~25% 狭窄记 1 分,26%~50% 狭窄记 2 分,51%~75% 狭窄记 4 分,76%~90% 狭窄记 8 分,91%~99% 狭窄记 16 分,100% 狭窄记 32 分。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料符合正态分布用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用方差分析,不符合正态分布的用  $M(P_{25}$  和  $P_{75})$  表示,组间比较用 Kruskal-Wallis  $H$  检验;计数资料用百分比表示,组间比较用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义,两变量的相关性分析采用 Spearman 相关分析,单因素和多因素 logistic 回归分析识别对 CAD 程度有显著作用的危险因素。

表 1 不同 MLR 组患者临床基线资料的比较

组别	<i>n</i>	男性	年龄(岁)	吸烟史	高血压	糖尿病	高血脂
低 MLR	60	29(48.3%)	64.17 $\pm$ 10.92	25(41.7%)	35(58.3%)	11(18.3%)	12(20.0%)
中 MLR	56	37(66.1%)	63.91 $\pm$ 15.41	24(42.9%)	27(48.2%)	8(14.3%)	9(16.1%)
高 MLR	55	39(70.9%)	64.16 $\pm$ 12.97	31(56.4%)	34(61.8%)	13(23.6%)	14(25.5%)
$F/\chi^2$		10.801	0.007	3.005	2.266	1.604	1.513
<i>P</i>		0.029	0.993	0.223	0.322	0.448	0.469

## 2 结果

### 2.1 基线资料比较

三个分组临床基线资料的比较见表 1, 三组之间年龄、吸烟史、高血压、糖尿病和高血脂的比例未见明显差异。中 MLR 组和高 MLR 组较低 MLR 组有较高的男性比例( $P=0.029$ )。

### 2.2 实验室指标比较

三组间实验室指标的比较见表 2 和表 3。三组在甘油三酯、白细胞计数、hs-CRP、肌酐、尿酸和 NT-proBNP 的水平上有统计学差异。高 MLR 组的白细胞计数、hs-CRP、肌酐、尿酸和 NT-proBNP 水平较低 MLR 组和中 MLR 组更高。

表 2 不同 MLR 组患者实验室指标的比较

组别	<i>n</i>	总胆固醇 (mmol · L <sup>-1</sup> )	低密度脂蛋白 胆固醇 (mmol · L <sup>-1</sup> )	高密度脂蛋白 胆固醇 (mmol · L <sup>-1</sup> )	甘油三酯 (mmol · L <sup>-1</sup> )	血糖 (mmol · L <sup>-1</sup> )
低 MLR	60	4.27±1.16	2.45±0.99	1.11±0.30	1.74±1.69	6.12±2.83
中 MLR	56	3.96±1.30	2.17±0.86	1.05±0.25	1.15±0.67	5.77±2.89
高 MLR	55	4.20±1.30	2.51±1.05	1.04±0.32	1.57±0.82	7.04±4.33
<i>F</i>		0.896	1.824	0.887	3.488	1.997
<i>P</i>		0.410	0.165	0.414	0.033	0.139

表 3 不同 MLR 组患者实验室指标的比较

组别	<i>n</i>	白细胞 (×10 <sup>9</sup> · L <sup>-1</sup> )	hs-CRP (mg · L <sup>-1</sup> )	肌酐 (μmol · L <sup>-1</sup> )	尿酸 (mmol · L <sup>-1</sup> )	NT-proBNP (pg · mL <sup>-1</sup> )
低 MLR	60	6.23±1.83	2.49(0.50 ~ 29.0)	66.25±26.31	353.43±102.96	142.5(82.5 ~ 665.50)
中 MLR	56	7.34±2.85	11.20(0.91 ~ 36.0)	73.21±21.49	389.25±109.70	460.5(121.0 ~ 2 267.75)
高 MLR	55	9.96±4.08	23.0(6.74 ~ 36.75)	94.15±38.30	415.13±152.99	1 409.0(215.0 ~ 2 884.25)
<i>F/χ<sup>2</sup></i>		22.463	11.046	13.536	3.575	14.127
<i>P</i>		<0.001	0.004	<0.001	0.030	0.001

### 2.3 MLR 和 CAD 病变类型和 CAD 严重程度的关系

三组不同 MLR 患者的 CAD 支数和冠心病亚型分布比例不同见表 4, 有统计学差异( $P=0.034$ ,  $P=0.007$ ), 高 MLR 组有更高比例的三支病变和心肌梗死。代表 CAD 程度的 Gensini 评分在三组中有显著差异( $P=0.013$ )(见图 1)。高 MLR 组较低 MLR 组有较高的 Gensini 评分[(40.03 ± 32.91) vs (20.62 ± 25.71),  $P=0.003$ ]。双变量 Spearman 相关分析结果显示 Gensini 评分与 MLR 水平呈显著正相关( $r=0.291$ ,  $P=0.003$ )。

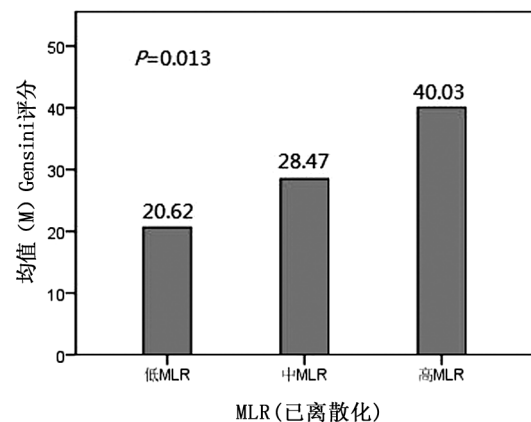


图 1 不同 MLR 组 Gensini 评分的均值条形图

表 4 冠心病亚型和病变支数在不同 MLR 组患者中的分布比例

分组	<i>n</i>	单支病变	双支病变	三支病变	非 CAD	SA	UA	NSTEMI	STEMI
低 MLR	60	31(50.8%)	6(10.0%)	5(8.3%)	18(30.0%)	11(18.3%)	21(35.0%)	2(3.3%)	8(13.3%)
中 MLR	56	28(50.0%)	11(19.6%)	6(10.7%)	12(21.4%)	8(14.3%)	22(39.3%)	2(3.6%)	12(21.4%)
高 MLR	55	18(32.7%)	16(29.1%)	11(20.0%)	10(18.2%)	4(7.3%)	14(25.5%)	11(20.0%)	16(29.1%)
<i>χ<sup>2</sup></i>		13.626	21.218						
<i>P</i>		0.034	0.007						

### 2.4 CAD 严重程度的二分类 logistic 回归分析

将代表 CAD 严重程度的 Gensini 评分按三分位数水平分组, 轻度病变组(Gensini 评分 ≤ 8 分), 中度病

变组(8 分 < Gensini 评分 ≤ 34 分), 重度病变组(Gensini 评分 > 34 分)。将中重度 CAD 患者作为 logistic 回归的因变量, 基于以往的知识, 纳入与 CAD

相关的变量、预期相关变量以及基线分析中有差异的变量,进行单因素 logistic 回归分析,见表 5。高血压 ( $OR\ 2.47, 95\% CI\ 1.07 \sim 5.71, P=0.034$ )、糖尿病 ( $OR\ 3.97, 95\% CI\ 1.09 \sim 14.51, P=0.037$ )、中 MLR 组 ( $OR\ 2.73, 95\% CI\ 1.00 \sim 7.44, P=0.05$ )、高 MLR 组 ( $OR\ 3.12, 95\% CI\ 1.11 \sim 8.80, P=0.032$ ) 与 CAD

程度相关,将其纳入多因素 logistic 回归分析,MLR 仍然与 CAD 程度显著相关,其中中 MLR 较低 MLR 的患者增加冠状动脉中重度病变的风险为 3.62 倍 ( $P=0.022$ ),高 MLR 的患者较低 MLR 患者增加冠状动脉中重度病变的风险为 3.03 倍 ( $P=0.045$ )。

表 5 CAD 严重程度的 logistic 回归分析

变量	单因素 logistic 回归分析					多因素 logistic 回归分析				
	$\beta$	SE	OR	95% CI	P	$\beta$	SE	OR	95% CI	P
性别	0.93	0.48	2.52	0.99 ~ 6.45	0.053	—	—	—	—	—
年龄 $\geq 65$ 岁	0.84	0.44	2.31	0.99 ~ 5.43	0.055	—	—	—	—	—
高血压	0.90	0.43	2.47	1.07 ~ 5.71	0.034	1.02	0.48	2.77	1.09 ~ 7.04	0.033
糖尿病	1.38	0.66	3.97	1.09 ~ 14.51	0.037	1.29	0.68	3.62	0.95 ~ 13.78	0.059
吸烟史	0.40	0.42	1.50	0.67 ~ 3.39	0.332	—	—	—	—	—
中 MLR 组	1.00	0.51	2.73	1.00 ~ 7.44	0.050	1.29	0.56	3.62	1.21 ~ 10.89	0.022
高 MLR 组	1.14	0.53	3.12	1.11 ~ 8.80	0.032	1.11	0.56	3.03	1.03 ~ 8.97	0.045
白细胞计数	0.54	0.45	1.71	0.71 ~ 4.10	0.232	—	—	—	—	—
hs-CRP	0.43	0.49	1.54	0.60 ~ 4.02	0.375	—	—	—	—	—
肌酐	-0.55	0.53	0.58	0.21 ~ 1.61	0.292	—	—	—	—	—
尿酸	-0.09	0.44	0.92	0.39 ~ 2.17	0.843	—	—	—	—	—
甘油三酯	-0.68	0.43	0.51	0.22 ~ 1.18	0.114	—	—	—	—	—
NT-proBNP	1.30	0.67	3.66	0.98 ~ 13.69	0.054	—	—	—	—	—

注:白细胞计数、hs-CRP、肌酐、尿酸、甘油三酯、NT-proBNP 等连续变量均转换为分类量,“—”表示无法获得。

### 3 讨论

心血管疾病仍是全球范围内主要的死亡原因之一,AS 则是导致心血管事件的主要因素。AS 现在被认为是一种慢性炎症性疾病,其特征内皮细胞功能障碍、内膜脂质沉积、平滑肌细胞增殖、细胞凋亡和坏死以及局部和全身性炎症<sup>[7]</sup>。在血管壁内,胆固醇的结晶和低密度脂蛋白的氧化导致细胞激活促炎信号,从而刺激动脉内膜的先天性和适应性慢性炎症反应<sup>[8]</sup>。促 AS 的炎症反应与抗 AS 的抗炎反应之间的平衡是由血管成分与免疫细胞(包括单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞以及 T、B 淋巴细胞和泡沫细胞)之间复杂的相互作用调节,这些相互作用调节了 AS 斑块的进一步发展和稳定性<sup>[9-10]</sup>。

单核细胞是先天免疫系统的主要组成部分,参与内源性炎症过程<sup>[11]</sup>。单核细胞和单核细胞衍生的巨噬细胞在 AS 性疾病的发生和发展中起着关键作用。单核细胞可响应机体信号从血液迁移到组织,并分化为炎症树突状细胞、巨噬细胞和泡沫细胞,然后激活促炎性细胞因子分泌、基质金属蛋白酶和反应性氧化物质的产生,这些物质在 AS 斑块的形成、发生发展和破裂中起关键作用<sup>[10-11]</sup>。因此,外周血单核细胞数量

的增加表明响应信号在冠状动脉斑块周围的单核细胞和巨噬细胞也增加,从而增强了炎症反应过程、冠状动脉狭窄的程度和 AS 斑块破裂的风险。单核细胞的表型调节已成为预防和治疗心血管疾病的目标。由 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和自然杀伤细胞组成的淋巴细胞代表了免疫系统的调节途径。淋巴细胞减少症与急性胸痛患者的主要心脏事件、射血分数降低性心力衰竭患者的不良预后、冠状动脉的微循环障碍以及心脏重构有关,这可解释为,在压力下儿茶酚胺和皮质醇水平升高引起淋巴细胞过度凋亡<sup>[12]</sup>。

MLR 将单核细胞计数和淋巴细胞计数两种独立的炎症标志物组合,可提供比任何一个参数更多的累加信息。最近的研究表明它是全身性炎症反应的指标,并已显示出是各种类型的恶性肿瘤中的潜在预后因素<sup>[13]</sup>。至于在血管疾病方面,Gary 等<sup>[14]</sup>发现,MLR 升高与周围动脉闭塞性疾病发生严重肢体缺血和其他血管终点的高风险显著相关。近期有研究表明在初次接受经皮冠脉介入术的 STEMI 患者中,MLR 与无复流现象和院内不良结局相关<sup>[15]</sup>。另一项最新报道了稳定性冠心病患者 MLR 与裸金属支架植入术后再次狭窄的关系,该研究支持 MLR 作为一种炎症生物



标志物在 AS 的形成和进展中发挥作用<sup>[16]</sup>。Ji 等<sup>[17]</sup>的研究发现,通过 SYNTAX 评分,单核细胞和淋巴细胞的比率可预测 CAD 的严重程度。柳强等<sup>[18]</sup>针对冠心病患者的研究,通过将 CAD 程度分为轻、中、重三组,发现 MLR 水平与 CAD 呈正相关,并且是冠心病发病的独立危险因素。本研究也得出一致的结论,并且进一步分析了不同 MLR 组患者的 CAD 支数及冠心病亚型的分布比例,进一步阐明了 MLR 与中重度 CAD 的危险。本研究中,发现高 MLR 有着较高比例的三支病变及心肌梗死,基于 Gensini 评分量化 CAD 的严重程度,将 MLR 按三分位数水平分为低、中、高三组,发现 MLR 与 CAD 程度显著相关( $r=0.291$ ,  $P=0.003$ ),单因素 logistic 回归发现 MLR、高血压( $OR\ 2.47$ ,  $95\%CI\ 1.07 \sim 5.71$ ,  $P=0.034$ )、糖尿病( $OR\ 3.97$ ,  $95\%CI\ 1.09 \sim 14.51$ ,  $P=0.037$ )与 CAD 程度相关,将其纳入多因素 logistic 回归分析,MLR 仍然与 CAD 程度显著相关,中 MLR 组较低 MLR 组的患者增加冠状动脉中重度病变的风险为 3.62 倍( $P=0.022$ ),高 MLR 组患者较低 MLR 组患者增加冠状动脉中重度病变的风险为 3.03 倍( $P=0.045$ )。

本研究的局限性:只是一个单中心和小样本的回顾性研究,并且未对所纳入的病例进行随访,无法得知 MLR 是否也对冠心病患者的长期预后有影响,未来仍需多中心大样本的随机对照试验进一步研究。

综上所述,本研究发现 MLR 与 CAD 程度显著相关,并且是 CAD 程度的独立预测因素。和介入等有创检查相比,MLR 获取简便、价格低廉,可作为临床上冠心病介入检查前的参考指标。

## 参考文献

- [1] Yamamoto E, Sugiyama S, Hirata Y, et al. Prognostic significance of circulating leukocyte subtype counts in patients with coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 2016, 255: 210-216.
- [2] Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(10): 1638-1643.
- [3] Nunez J, Minana G, Bodi V, et al. Low lymphocyte count and cardiovascular diseases [J]. *Curr Med Chem*, 2011, 18(21): 3226-3233.
- [4] Greene SJ, Harinstein ME, Vaduganathan M, et al. Prognostic value of monocyte count in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction (from the EVEREST Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(11): 1657-1662.
- [5] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2019, 140(11): e596-e646.
- [6] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.
- [7] 王春, 秦少博, 李萍. 炎症与血管内皮损伤研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2015, 36(1): 89-92.
- [8] Duewell P, Kono H, Rayner KJ, et al. NLRP3 inflammasomes are required for atherogenesis and activated by cholesterol crystals [J]. *Nature*, 2010, 464(7293): 1357-1361.
- [9] Fayad ZA, Swirski FK, Calcagno C, et al. Monocyte and macrophage dynamics in the cardiovascular system: JACC Macrophage in CVD Series (Part 3) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2198-2212.
- [10] Herrero-Fernandez B, Gomez-Bris R, Somovilla-Crespo B, et al. Immunobiology of atherosclerosis: a complex net of interactions [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21): 5293.
- [11] Flynn MC, Pernes G, Lee MKS, et al. Monocytes, macrophages, and metabolic disease in atherosclerosis [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 00666.
- [12] Cioca DP, Watanabe N, Isobe M, et al. Apoptosis of peripheral blood lymphocytes is induced by catecholamines [J]. *Jpn Heart J*, 2000, 41(3): 385-398.
- [13] Hu P, Shen H, Wang G, et al. Prognostic significance of systemic inflammation-based lymphocyte-monocyte ratio in patients with lung cancer: based on a large cohort study [J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e108062.
- [14] Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in PAOD patients [J]. *Int J Clin Pract*, 2014, 68(12): 1483-1487.
- [15] Kurtul A, Yarlioglu M, Celik IE, 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.
- [16] Murat SN, Yarlioglu M, Celik IE, et al. The relationship between lymphocyte-to-monocyte ratio and bare-metal stent in-stent restenosis in patients with stable coronary artery disease [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2017, 23(3): 235-240.
- [17] Ji H, Li Y, Fan Z, et al. Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a syntax score assessment [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 90.
- [18] 柳强, 胡有志, 薛雪. 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 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(10): 868-872.

收稿日期: 2019-12-15