

中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值 与急性冠脉综合征的关系研究进展

冯洁渊

(昆山市第一人民医院功能科, 江苏 苏州 215300)

【摘要】 急性冠脉综合征是不稳定的冠状动脉粥样硬化斑块破裂糜烂出血, 导致完全或不完全闭塞性血栓形成病理基础的一组急性心肌缺血所引起的临床综合征。炎症反应、炎症标志物、血小板及凝血功能在急性冠脉综合征的发生发展过程中起着重要作用。中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值作为新兴的生物学指标成为关注焦点。现结合最新研究成果, 主要针对中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值在急性冠脉综合征中的研究进展进行综述。

【关键词】 急性冠脉综合征; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.12.013

The Relationship Between Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/ Lymphocyte Ratio and Acute Coronary Syndrome

FENG Jieyuan

(Function Department, The First People's Hospital of Kunshan, Suzhou 215300, Jiangsu, China)

【Abstract】 Acute coronary syndrome (ACS) is a group of clinical syndromes caused by acute myocardial ischemia, which is pathologically based on the rupture and erosion of unstable atherosclerotic plaque, leading to complete or incomplete occluding thrombosis. Inflammatory response, inflammatory markers, platelets and coagulation function play an important role in the development of ACS. Neutrophils/lymphocytes ratio and platelets/lymphocytes ratio have become the focus of attention as emerging biological indicators. This article combines the latest research results and mainly reviews the research progress of neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in ACS.

【Key words】 Acute coronary syndrome; Neutrophil/lymphocyte ratio; Platelet/lymphocyte ratio

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD) 简称冠心病, 是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔内狭窄或阻塞, 造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病。临床工作中通常分为稳定性冠心病和急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)。ACS 是冠心病中最严重的临床类型, 以发病急、病情变化快和死亡率高为特点。有研究表明, 中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR) 及血小板/淋巴细胞比值 (platelet/lymphocyte ratio, PLR) 与冠心病、心力衰竭和高血压等心血管疾病密切相关^[1-3]。

1 概述

ACS 的主要发病机制是冠状动脉粥样硬化斑块破裂、血小板以及凝血酶激活导致血栓形成。冠状动脉

粥样硬化是一个炎症反应过程, 炎症细胞、免疫细胞在冠状动脉粥样斑块形成过程中发挥重要作用。中性粒细胞通过过度表达髓过氧化物酶和基质金属蛋白酶降解血管内皮细胞外基质, 促进血管内皮损伤, 加速粥样硬化斑块破裂^[4-5]。在动脉粥样斑块病变过程中, 炎症反应和代谢刺激可显著增加中性粒细胞的产生, 并且中性粒细胞计数与斑块易破裂区域呈正相关^[6]。T 淋巴细胞衍生的介质 γ 干扰素可抑制血管平滑肌细胞及胶原蛋白生成, 并诱导活化基质金属蛋白酶, 导致内皮细胞单层连续性破坏, 促进粥样斑块的破裂^[5]。同时, ACS 发生时机体处于应激状态, 儿茶酚胺、皮质醇升高介导淋巴细胞再分布, 导致淋巴细胞计数减少^[7]。血小板附着在损伤血管内皮, 大量激活后可释放出多种促炎介质, 彼此桥接, 聚集成血栓并产生级

联反应,从而引发 ACS^[5]。由此可见 NLR 和 PLR 与 ACS 的发生发展密切相关。目前有相关研究表明:NLR 与冠心病的患病率和严重程度独立相关,对不良心血管事件有预测作用^[8]。PLR 与 ACS 冠状动脉病变严重程度及复杂性呈显著相关,与住院期间短期预后呈相关性^[9]。

2 NLR 和 PLR 对 ACS 的诊断和冠状动脉病变严重程度评估的价值

NLR 对 ACS 诊断具有参考价值,国外一项回顾性研究^[10],将 ACS 组患者分为 ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)组、非 ST 段抬高心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)组和不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)组,与非心源性胸痛组比较发现,肌钙蛋白 I 和肌酸激酶同工酶阳性组的 NLR 高于阴性组(P 均 <0.05),NLR 与白细胞计数(ACS 炎症反应标志物)、肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶(心肌损伤标志物)呈正相关,可作为心肌血管床炎症过程的危险标志,对预测 ACS 的诊断具有参考价值。冠状动脉内压力测定血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)是一种确定冠状动脉狭窄血流动力学的成熟方法,Akyel 等^[11]研究将冠状动脉中度狭窄(40%~70%)的 134 例稳定性心绞痛患者,根据 FFR 值进行分组,发现 FFR ≤ 0.80 组 NLR 值高于 FFR >0.80 组(3.3 ± 1.2 vs 2.0 ± 0.9 , $P<0.001$),在 ROC 曲线分析中,当 NLR 为 2.4 时,预测冠状动脉狭窄的敏感性 87.5%,特异性 78.4%。NLR 是冠状动脉血流动力学显著狭窄的有效预测因子,与冠状动脉病变严重程度密切相关。另外一项研究^[12]从冠状动脉造影结果分析 NLR 与急性心肌梗死患者冠状动脉病变严重程度的关系。研究发现 NLR ≤ 2.7 组的 Syntax 评分显著低于 NLR >2.7 组(13.9 ± 8.7 vs 23.6 ± 12.7 , $P<0.001$),并且相关性分析显示高 NLR 值与 Syntax 评分呈正相关($P=0.001$),并得出结论高 NLR 是冠状动脉粥样硬化严重程度的重要预测指标。

另外 PLR 对 ACS 的诊断价值,国内外也有相应的研究发现。Harun 等^[13]通过评估 STEMI 组、NSTEMI 组和 UAP 组患者入院后的 PLR 发现,ACS 组的 PLR 显著高于对照组($P=0.037$),同时 STEMI 组和 NSTEMI 组 PLR 均高于 UAP 组($P=0.006$, $P=0.023$)。将 ACS 组与对照组进行 ROC 曲线分析显示曲线下面积(area under the curve, AUC)=0.559, PLR=150 时敏感性 44.4%,特异性 78.2%;而 PLR=125 时敏感性 59.2%,特异性 68%。另外将 UAP 组与 STEMI 组和 NSTEMI 组进行分析显示 AUC =

0.618, PLR=150 时敏感性 53%,特异性 78.5%。PLR 具有作为动脉粥样硬化血栓形成和心肌梗死的标志物的能力,对 ACS 的诊断具有参考意义。PLR 对冠状动脉病变严重程度的预测价值也在多项研究中被证实,Nedaa 等^[14]对 100 例行经皮冠状介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)的 STEMI 患者根据其 Gensini 评分的高低进行分组研究,多因素回归分析显示:PLR 与冠状动脉 Gensini 评分密切相关($P<0.001$)。根据 PLR 值高低将患者分三组比较 Gensini 评分,PLR 低、中、高组 Gensini 评分(37.63 ± 22.21 vs 54.57 ± 24.75 vs 109.66 ± 36.26 , $P<0.001$)均具有统计学差异。PLR 值与 Gensini 评分呈正相关($r=0.751$, $P<0.001$)。ROC 曲线分析:高 PLR 值可精确预测冠状动脉严重程度,PLR >97 时敏感性 95.45%,特异性 96.15%,阳性预测值 87.5%,阴性预测值 98.7%,AUC=0.992(95% CI 0.979~1.0, $P<0.001$),说明高 PLR 与冠状动脉严重程度之间存在显著关联。PLR 是可用于检测高危 ACS 患者的生物标志物,有利于 ACS 危险分层。

3 NLR 和 PLR 与无复流的关系

冠状动脉无复流是指心外膜梗死的相关动脉再通后,其支配的心肌区域未获得充分心肌灌注。目前对于无复流发生机制尚未明确,分析其原因可能为病变动脉远端动脉粥样硬化栓塞、微血管内白细胞和血小板栓塞、血管内皮缺血性肿胀、氧自由基的损伤和血管痉挛等^[15-16]。也有研究提示无复流的发生可能与炎症有关^[17-18]。

Kurtul 等^[19]进行了一项回顾性研究发现 STEMI 患者急诊 PCI 干预后出现持续无血流状态与入院时 NLR 升高密切相关。结果显示:PCI 干预后导丝插入 TIMI 流量 0 级组术前 NLR 值显著高于导丝插入 TIMI 流量 1~3 级组和基线 TIMI 流量 1~3 级组(7.74 ± 4.96 vs 4.22 ± 2.53 vs 3.39 ± 2.03 , $P<0.001$)。单因素、多因素回归分析均显示 NLR 增高是 STEMI 患者 PCI 后梗死相关冠状动脉无复流的预测因素(OR 1.466, 95% CI 1.363~1.577, $P<0.001$; OR 1.421, 95% CI 1.274~1.585, $P<0.001$)。所以 NLR 对 PCI 后血运重建是否存在无复流具有预测价值,可早期对 PCI 干预治疗的患者预后进行危险分层。另外一项前瞻性研究进行多变量分析也得到相同结果,高 NLR 是 PCI 术中无复流/慢血流的独立预测因子。当 NLR >6.59 对无复流/慢血流预测价值最高,敏感性 74.4%,特异性 55.11%,负向预测值=96.9(95% CI 94.4~98.4),AUC=0.64(95% CI 0.60~0.67, $P<0.001$)^[20]。

Emara 等^[21]研究 STEMI 患者首次 PCI 后梗死相关冠状动脉无复流与入院时 PLR 的关系时发现,无复流组 PLR 显著高于正常复流组 (139.65 ± 29.05 vs 85.5 ± 20.68 , $P < 0.001$)。术前 PLR 值是 STEMI 患者 PCI 后无复流或慢复流的有力预测因子。PLR ≥ 167.6 时,敏感性 75%,特异性 64%, $AUC = 0.81$ 。所以 STEMI 患者首次 PCI 前 PLR 升高可预测 PCI 干预后无复流现象的发生。另一项回顾性研究也支持了这个结论,Yildiz 等^[22]根据 STEMI 患者 PCI 前 PLR,将其分成低 PLR 组、中 PLR 组和高 PLR 组,记录三组患者术后无复流情况,高 PLR 组(43 例)显著高于中 PLR 组(14 例)和低 PLR 组(4 例) ($P < 0.001$)。单因素和多因素 logistic 回归分析均提示术前 PLR 是 PCI 后无复流的显著预测因子 ($OR\ 1.017$, 95% $CI\ 1.012 \sim 1.022$, $P < 0.001$; $OR\ 1.010$, 95% $CI\ 1.004 \sim 1.017$, $P = 0.001$)。所以,术前 PLR 是 PCI 后预后的重要指标,可为预防性治疗提供参考价值。

4 NLR 和 PLR 与冠状动脉侧支循环的关系

ACS 患者良好冠状动脉侧支循环 (coronary collateral circulation, CCC) 的建立,对保护缺血心肌,减少心肌坏死,缩小梗死面积和预防缺血性心肌病发生有着积极的作用。张丽萍等^[23]通过对 NLR 与 CCC 形成的关系进行研究,将 885 例 STEMI 患者分为未形成 CCC 组 206 例和形成 CCC 组 679 例,再根据 Rentrop 分级将形成 CCC 组分为 0 级组 679 例、1 级组 52 例、2 级组 90 例和 3 级组 64 例进行分析,发现 CCC 未形成组 NLR 高于 CCC 形成组 ($P < 0.01$),且 CCC 分级越高,NLR 越高 ($P < 0.01$)。NLR 是 CCC 未形成的独立影响因子 ($OR\ 4.652$, 95% $CI\ 2.966 \sim 7.296$, $P < 0.001$)。NLR 截取值为 3.38 时,对 CCC 未形成的诊断最有价值,敏感性 97.1%,特异性 57.8%。由此考虑 NLR 升高表明存在炎症反应和血管内皮功能损伤,并抑制血管再生和 CCC 形成。

PLR 作为一项炎症指标与 CCC 的形成也密切相关。Serkan 等^[24]对 386 例行 PCI 的 NSTEMI 患者进行回顾性分析,将患者分为 CCC 良好组 (Rentrop 评分 2~3) 和 CCC 不良组 (Rentrop 评分 0~1),结果显示 CCC 不良组患者 PLR 较 CCC 良好组患者高 (153.9 ± 26.6 vs 129.8 ± 23.5 , $P < 0.001$),PLR 是 CCC 不良的有效预测因素。PLR 预测不良 CCC 的最佳截取值为 140.5,敏感性 79%,特异性 71%, $AUC = 0.792$ (95% $CI\ 0.721 \sim 0.864$)。NSTEMI 患者的高 PLR 与不良 CCC 有关,可用作预测 NSTEMI 患者冠状动脉侧支形成程度的参考指标。

5 NLR 和 PLR 与 ACS 预后的关系

5.1 NLR 和 PLR 与支架再狭窄

支架再狭窄是支架植入后的主要不良事件,Bolca 等^[25]回顾性收集随访首次 PCI 治疗 STEMI 患者并分析入院时 NLR 与术后支架再狭窄的关系。在随访的 14(6~60)个月中,第 1 组 ($NLR < 3.38$) 134 例患者中 53 例发生再狭窄,第 2 组 ($3.38 \leq NLR \leq 6.26$) 135 例患者中有 74 例,第 3 组 ($NLR > 6.26$) 134 例患者中有 80 例,差异均具有统计学意义 ($P = 0.01$)。多因素 COX 回归分析显示:NLR 是 STEMI 患者首次植入 PCI 后发生再狭窄的显著预测因子 ($OR\ 1.13$, 95% $CI\ 1.08 \sim 1.19$, $P = 0.01$)。当 $NLR > 3.84$ 时预测敏感性 73.4%,特异性 50.8%, $AUC = 0.604$ ($P = 0.01$)。在冠状动脉再狭窄的发展中,局部和全身炎症反应、新内膜增生和基质重塑是支架再狭窄的主要机制,NLR 作为炎症指标对再狭窄具有预测参考价值。

Yilmaz 等^[26]发现 PLR 作为综合炎症标志物,对支架再狭窄也有预测价值。研究将 675 例裸金属支架植入患者依据术前 PLR 值进行分组,PLR 高组支架内再狭窄发生率高于 PLR 中、低组 ($P < 0.001$),logistics 回归分析术前较高 PLR 是术后支架内再狭窄的诊断因素。当 $PLR > 122$ 时,敏感性 81%,特异性 72%。 $AUC = 0.82$ (95% $CI\ 0.77 \sim 0.91$, $P < 0.001$)。

5.2 NLR 和 PLR 与左心室收缩功能

炎症反应是心肌损伤的重要原因,心肌受损导致左心室收缩功能受到影响。NLR 作为炎症指标对左心室收缩功能改变具有一定参考价值。Bekler 等^[27]对 405 例非 ST 段抬高 ACS 患者进行回顾性评估,按 NLR 分为 NLR 低组 [$1.38 (0.63 \sim 1.81)$]、NLR 中组 [$2.43 (1.82 \sim 3.19)$] 和 NLR 高组 [$4 (3.21 \sim 13.03)$] ($P < 0.001$),左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 依次为 55% (25%~70%)、55% (30%~70%) 和 45% (25%~65%) ($P < 0.001$)。相关性分析显示 NLR 与左心室收缩功能障碍呈负相关 ($r = -0.214$, $P < 0.001$)。单因素和多因素 logistics 回归逐层分析:NLR > 3.2 是左心室收缩功能障碍的独立危险因素 ($HR\ 2.25$, 95% $CI\ 1.42 \sim 3.58$, $P = 0.001$; $HR\ 2.01$, 95% $CI\ 1.25 \sim 3.24$, $P = 0.004$)。高 NLR 提示高度炎症反应,其引起的微血管阻塞和血管收缩可引起最广泛的心肌损伤及收缩功能障碍。

同时,Bekler 等^[28]又纳入 220 例非 ST 段抬高 ACS 患者,以 PLR 分为低 PLR 组 [$89.0 (20.7 \sim 135.5)$] 和高 PLR 组 [$186.2 (135.7 \sim 724.3)$] ($P < 0.001$)。LVEF 依次为 55% (25%~65%) 和 45% (25%~65%) ($P < 0.001$)。又以 LVEF = 40% 为阈值,

重新将患者分为 LVEF \leq 40% 组和 LVEF $>$ 40% 组, PLR 分别为 164.2 (66.3 ~ 724.3) 和 101.5 (20.7 ~ 334.4) ($P<0.001$)。PLR 与左室收缩功能障碍呈负相关, 高 PLR 是心室收缩功能障碍的独立危险因素。血小板增多和淋巴细胞减少都与全身炎症的程度相关, PLR 可综合反映炎症程度介导 ACS 患者心肌损伤导致收缩功能下降。

5.3 NLR 和 PLR 与 ACS 患者发生主要不良心血管事件

炎症反应在动脉粥样硬化斑块的发生、发展和破裂中起重要作用, NLR 反映了中性粒细胞和淋巴细胞计数之间的平衡, 可更好地预测不良心血管事件发生。国内一项回顾性研究^[29]纳入 179 例急性心肌梗死患者, 其中 43 例发生院内主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE), 发生 MACE 组患者的 NLR 显著高于未发生 MACE 组 ($P<0.05$)。单因素和多因素 logistics 回归分析均显示 NLR 与院内 MACE 相关, 是院内 MACE 的独立预测因子 (OR 1.079, 95% CI 1.014 ~ 1.147, $P<0.05$; OR 1.182, 95% CI 1.034 ~ 1.352, $P<0.05$), 对 ACS 患者的危险分层和预后判断有一定的指导意义。

PLR 将炎症活动和血栓形成状态结合, 也可作为预测不良心血管事件的有效生物学指标。国外一项大型前瞻性研究^[30]对 1 938 例入院 12 h 内行 PCI 的 STEMI 患者, 平均随访 (31.6 \pm 16.2) 个月, 并分析入院时 PLR 与住院期间和长期随访 MACE 的相关性。研究根据所有患者入院时 PLR 以 33% 和 66% 为截断点, 分成低、中、高三组。结果显示高 PLR 组住院和长期随访 MACE、支架内血栓形成、非致命性心肌梗死以及死亡率均高于中、低二组 (P 均 <0.05)。应用 Cox 回归模型分析: 高 PLR 组预测院内 MACE 和长期 MACE 风险升高了 2.4 和 2.8 倍。当 PLR=143 时, 预测院内 MACE 的价值最高, 敏感性 70.1%, 特异性 67.8%, $AUC=0.730$ ($P<0.001$)。PLR=147 时, 预测长期 MACE 的价值最高, 敏感性 72.2%, 特异性 70.4%, $AUC=0.757$ ($P<0.001$)。综上所述, PLR 可能是 STEMI 患者院内及长期 MACE 的显著有效预测因子, PLR 升高的 STEMI 患者病情恶化的机制可能是炎症活性增加和血栓前状态恶化, 所以 PLR 对 ACS 患者病情评估、预后判断有很重要的参考意义。

NLR 和 PLR 对 MACE 均有显著的预测评估价值, NLR 侧重于炎症反应的致病机理, PLR 则将血小板激活及血栓形成结合炎症反应, 基于上述情况 Çiçek 等^[31]通过对 2 518 例初次 PCI 治疗的患者进行回顾性研究, 探讨 NLR 联合 PLR 对 MACE 的预测价值。研

究通过 ROC 曲线获取 NLR 及 PLR 的最佳截取值, 以最佳截取值为阈值进行分组, 当 NLR 和 PLR 均高于阈值为“高危组”, NLR 或 PLR 其中一项高于阈值为“中危组”。结果显示: 高危组和中危组患者住院率和长期死亡率较高 (7.2% vs 0.7%, $P<0.001$; 9.5% vs 4.5%, $P<0.001$), 采用 Kaplan-Meier 生存曲线和 log-rank 检验比较低、中、高危人群的全因死亡率, 中危组 (HR 1.492, 95% CI 1.022 ~ 2.178, $P=0.038$) 和高危组 (HR 1.845, 95% CI 1.313 ~ 2.594, $P<0.001$) 与低危组相比也较高, 研究证实单独使用 NLR 或 PLR 无法作为全因死亡率的预测因子, 只有二者联合才是住院和长期全因死亡率的独立有效预测因子。因此, 二者联合可能具有更大的价值。

6 展望

NLR 和 PLR 除了在冠心病的诊断、病情评估以及预后等方面有重要的临床价值, 随着对发病机制的深入探索和认知, 医疗水平的进步, 其在心血管疾病方面的应用价值, 也会越来越多在国内外各大研究中被发现。目前 NLR 和 PLR 在内分泌系统疾病、血液系统疾病、免疫系统疾病、肾脏方面疾病和肿瘤方面疾病等诊断和治疗中的应用也有大量的报道。由于 NLR 和 PLR 检测便捷, 费用低廉, 结果相对稳定, 可行性及重复性好, 应用前景广泛, 可与其他指标联合应用, 可为冠心病及心血管疾病的进一步研究发展, 提供新的思路 and 想法。

参考文献

- [1] Zhang C, Liu H, Wang H, et al. The predictive value of potential hematological biomarkers in acute coronary syndrome [J]. Clin Lab, 2019, 65 (10). DOI: 10.7754/Clin. Lab. 2019.181232.
- [2] Durmus E, Kivrak T, Gerin F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are predictors of heart failure [J]. Arq Bras Cardiol, 2015, 105 (6): 606-613.
- [3] Bozduman F, Yildirim E, Cicek G, et al. Biomarkers of nondipper hypertension in prehypertensive and hypertensive patients [J]. Biomark Med, 2019, 13 (5): 371-378.
- [4] Fioranelli M, Bottaccioli AG, Bottaccioli F, et al. Stress and inflammation in coronary artery disease: a review psychoneuroendocrineimmunology-based [J]. Front Immunol, 2018, 9: 2031.
- [5] Libby P, Pasternak G, Crea F, et al. Reassessing the mechanisms of acute coronary syndromes [J]. Circ Res, 2019, 124 (1): 150-160.
- [6] Chistiakov DA, Grechko AV, Myasoedova VA, et al. The role of monocytosis and neutrophilia in atherosclerosis [J]. J Cell Mol Med, 2018, 22 (3): 1366-1382.
- [7] Cheow ES, Cheng WC, Lee CN, et al. Plasma-derived extracellular vesicles contain predictive biomarkers and potential therapeutic targets for myocardial ischemic (MI) injury [J]. Mol Cell Proteomics, 2016, 15 (8): 2628-2640.
- [8] Verdoia M, Barbieri L, di Giovine G, 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.
- [9] Li XT, Fang H, Li D, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio with in-

- hospital major adverse cardiovascular events and the severity of coronary artery disease assessed by the Gensini score in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(4):415-423.
- [10] Göktaş MU, Akyol PY, Karakaya Z, et al. Evaluation of white blood cell and neutrophil/lymphocyte ratio in acute coronary syndrome patients admitted to emergency department[J]. *Biomed Res*, 2018, 29(10):2009-2014.
- [11] Akyel A, YaylaÇ, Erat M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemodynamic significance of coronary artery stenosis [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15(12):1002-1007.
- [12] Dur A, İsmailoğlu Z, Ismailova M, et al. Relationships among markers of inflammation, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and syntax severity score in the early phase of acute coronary syndrome[J]. *Bezmialem Science*, 2017, 5:56-60.
- [13] Harun H, Bahrin U, Darmawaty E. Platelet-lymphocyte ratio (PLR) markers in acute coronary syndrome[J]. *Indones J Clin Pathol Med Lab*, 2016, 23(1):7-11.
- [14] Nedaa EE, Ayman AG, Mohamed AH, et al. The relation between platelet to lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary heart disease in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Med J Cairo Univ*, 2019, 87(6):2033-2044.
- [15] Celik T, Balta S, Mikhailidis DP, et al. The relation between no-reflow phenomenon and complete blood count parameters [J]. *Angiology*, 2017, 68(5):381-388.
- [16] Allencherril J, Jneid H, Atar D, et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of the no-reflow phenomenon[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2019, 33(5):589-597.
- [17] Del Turco S, Basta G, de Caterina AR, et al. Different inflammatory profile in young and elderly STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI): its influence on no-reflow and mortality [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 290:34-39.
- [18] Ren F, Mu N, Zhang X, et al. Increased platelet-leukocyte aggregates are associated with myocardial no-reflow in patients with ST elevation myocardial infarction [J]. *Am J Med Sci*, 2016, 352(3):261-266.
- [19] Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, et al. Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts persistent coronary no-flow after wire insertion in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2015, 70(1):34-40.
- [20] Pinheiro MG, Araujo GN, Carpes CK, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio can predict procedural adverse events in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Coron Artery Dis*, 2019, 30(1):20-25.
- [21] Emara A, Samy N, Farid W, et al. Value of platelet to lymphocytes ratio in predicting angiographic reflow after primary percutaneous coronary intervention in STEMI patient [J]. *World J Cardiovasc Dis*, 2019, 9:300-308.
- [22] Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, et al. The utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2015, 21(3):223-228.
- [23] 张丽萍, 王军, 李世敬, 等. 血清炎症标志物对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉侧支循环未形成的预测价值研究 [J]. *临床误诊误治*, 2016, 29:75-79.
- [24] Serkan A, Aytac A, Muntecep A, et al. The relation of platelet-lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Adv Interv Cardiol*, 2016, 12, 3(45):224-230.
- [25] Bolca O, Güngör B, Özcan KS, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with bare-metal stent restenosis in STEMI patients treated with primary PCI [J]. *Coron Artery Dis*, 2015, 26(5):402-408.
- [26] Yilmaz S, Sen F, Ünal S, et al. Usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio in predicting bare-metal stent restenosis [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2015, 49(1):39-44.
- [27] Bekler A, Erbag G, Sen H, et al. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio for left ventricular systolic dysfunction in patients with non-ST elevated acute coronary syndrome [J]. *Pak J Med Sci*, 2015, 31(1):159-163.
- [28] Bekler A, Gazi E, Yılmaz M, et al. Could elevated platelet-lymphocyte ratio predict left ventricular systolic dysfunction in patients with non-ST elevated acute coronary syndrome? [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15:385-390.
- [29] 叶飘, 雷晓明. 入院首次中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性心肌梗死患者院内主要不良心血管事件发生的相关性研究 [J]. *广州医药*, 2018, 49(5):13-17.
- [30] Ozcan Cetin EH, Cetin MS, Aras D, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic marker of in-hospital and long-term major adverse cardiovascular events in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Angiology*, 2016, 67(4):336-345.
- [31] Çiçek G, Açıkoğ SK, Bozbay M, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio combination can predict prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Angiology*, 2015, 66(5):441-447.

收稿日期:2020-05-12

(上接第 1242 页)

- [31] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: executive summary [J]. *J Arrhythm*, 2017, 33(5):369-409.
- [32] Wilton SB, Fundytus A, Ghali WA, et al. Meta-analysis of the effectiveness and safety of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with versus without left ventricular systolic dysfunction [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 106(9):1284-1291.
- [33] Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(5):417-427.
- [34] Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(18):1894-1903.
- [35] Noseworthy PA, van Houten HK, Gersh BJ, et al. Generalizability of the CASTLE-AF trial: catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure in routine practice [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(7):1057-1065.
- [36] Samuel M, Abrahamowicz M, Joza J, et al. Long-term effectiveness of catheter ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure [J]. *Europace*, 2020, 22(5):739-747.
- [37] MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial [J]. *Heart*, 2011, 97(9):740-747.

收稿日期:2020-06-15