

## 中性粒细胞与淋巴细胞比值 对 STEMI 再灌注损伤后微血管阻塞的预测价值

谭莹<sup>1</sup> 毛雅晶<sup>1</sup> 马楠<sup>2</sup> 鲍雪<sup>1</sup> 康丽娜<sup>1</sup> 徐标<sup>1</sup>

(1. 南京大学医学院附属鼓楼医院心血管内科, 江苏 南京 210008; 2. 南京大学医学院附属金陵医院, 江苏 南京 210002)

**【摘要】目的** 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与急性ST段抬高心肌梗死(STEMI)的再灌注损伤后微血管阻塞的关系。**方法** 收集2018年10月—2020年12月在南京大学医学院附属鼓楼医院首次行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的86例STEMI患者的资料,术后1周行心脏磁共振检查,分析微血管阻塞(MVO)面积及MVO与左心室的比值,分成轻中度、重度MVO两组,比较两组之间的NLR、C反应蛋白以及低密度脂蛋白胆固醇等指标的差异,分析NLR与MVO严重程度的关联。以NLR为自变量,MVO为因变量,计算ROC曲线下面积。**结果** 重度MVO组的术前白细胞计数、中性粒细胞百分率和NLR均显著高于轻中度MVO组。多因素逻辑回归分析显示,NLR是MVO严重程度的危险因素( $P < 0.05$ )。NLR对MVO的截断值是4.210 3,NLR对重度MVO的敏感性是76.3%,特异性是66.7%。**结论** NLR可预测STEMI患者PCI后MVO的严重程度,NLR升高的STEMI患者的MVO面积显著增加。

**【关键词】** ST段抬高心肌梗死;中性粒细胞与淋巴细胞比值;心脏磁共振;缺血再灌注损伤;微血管阻塞

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.01.019

## Predictive Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for MVO After STEMI Reperfusion Injury

TAN Ying<sup>1</sup>, MAO Yajing<sup>1</sup>, MA Nan<sup>2</sup>, BAO Xue<sup>1</sup>, KANG Lina<sup>1</sup>, XU Biao<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, Jiangsu, China; 2. Jinling Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

**【Abstract】Objective** To investigate the association of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) with microvascular obstruction after reperfusion injury in acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** 86 STEMI patients who underwent emergency percutaneous coronary intervention (PCI) in Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School from October 2018 to December 2020 were enrolled. Cardiac magnetic resonance examination was performed one week after the operation, and microvascular obstruction (MVO) area and ratio of MVO to left ventricle were analysed. Then patients were divided into two groups: mild to moderate MVO and severe MVO. NLR, C-reactive protein, low-density lipoprotein cholesterol and other related indicators between the two groups were compared, and the correlation between NLR and MVO severity was analyzed. The area under the ROC curve was calculated with NLR as the independent variable and MVO as the dependent variable. **Results** The preoperative white blood cell count, neutrophil percentage and NLR in severe MVO group were significantly higher than those in mild to moderate MVO group. Multivariate logistic regression analysis showed that NLR is a risk factor for MVO severity ( $P < 0.05$ ). The cut-off value of NLR to MVO was 4.210 3, and the sensitivity and specificity of NLR to severe MVO were 76.3% and 66.7% respectively. **Conclusion** NLR can predict the severity of MVO in STEMI patients after PCI, and the area of MVO in STEMI patients with elevated NLR is significantly increased.

**【Key words】** ST segment elevation myocardial infarction; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Cardiac magnetic resonance; Ischemia reperfusion injury; Microvascular obstruction

基金项目:江苏省自然科学基金(BK20200128)

共同第一作者:谭莹,毛雅晶

通信作者:徐标, E-mail: xubiao62@nju.edu.cn

急性冠脉综合征是全世界致死、致残的重要因素,以心脏血供突然减少为特征,包括 ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)、非 ST 段抬高心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)和不稳定型心绞痛。急性 STEMI 由完全冠状动脉闭塞引起,约占急性冠脉综合征的 30%<sup>[1-3]</sup>。在心肌梗死急性期尽可能地减少心肌细胞的死亡,对于患者远期预后至关重要。目前对于急性心肌梗死最有效的治疗方式是血流再灌注治疗,临床上主要包括溶栓、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)和外科冠状动脉旁路移植术<sup>[3-4]</sup>。通过这些手段可有效地恢复心肌血流,减少因缺血而导致的心肌细胞坏死。但有些情况下缺血后恢复血流会导致心肌细胞损伤甚至坏死,这一现象被称为心肌缺血再灌注损伤(ischemia reperfusion injury, IRI)<sup>[5]</sup>。再灌注造成的心肌“二次损伤”主要是心肌微血管阻塞(microvascular obstruction, MVO)<sup>[6]</sup>,会严重削弱再灌注治疗的效果<sup>[7]</sup>。心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)是目前临床上用于测量及评价 MVO 的最常用和最准确的手段。有研究<sup>[8]</sup>证明心肌梗死后早期 MVO 是接受血运重建的 STEMI 患者强有力的独立预后指标,且 2.6% 的 MVO 与左心室的比值是最强独立预测因子。

目前有研究<sup>[9]</sup>表明急性心肌梗死期间更高的白细胞计数(white blood cell count, WBC)和中性粒细胞数与较大的梗死面积和广泛的 MVO 有关。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)反映血液系统中淋巴细胞与中性粒细胞之间的平衡。有研究<sup>[10-11]</sup>表明, NLR 与急性心肌梗死不良事件的发生存在相关性,且对急性心肌梗死患者的预后有一定的预测价值。提示在急性心肌梗死的预后评价中, NLR 可能有着重要的作用。

本研究通过分析接受急诊 PCI 的 STEMI 患者的术前血常规及术后 1 周 CMR 等结果,确定了 NLR 与 MVO 的关系,找到了一个新的行 PCI 术后 STEMI 患者预后的预测指标,为 STEMI 患者进行预后分析、随访管理及临床决策提供一个简便和关键的替代指标。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

本研究为单中心回顾性研究。选取从 2018 年 10 月—2020 年 12 月在南京大学医学院附属鼓楼医院接受急诊 PCI 且术后 1 周行 CMR 检查的 86 例 STEMI 患者为研究对象,男性 74 例,女性 12 例,年龄 26 ~ 85 岁,平均 62 岁,纳入标准:(1)符合急性 STEMI 诊断标准,参考 2019 年《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和

治疗指南》<sup>[12]</sup>;(2)发病 12 h 内接受直接 PCI;(3)年龄 ≤ 85 岁;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)既往有 Q 波心肌梗死史、严重瓣膜病、心包炎、心脏压塞、心肌病、慢性心力衰竭和心源性栓塞史;(2)入院时血流动力学障碍、休克或呼吸衰竭;(3)持续性心动过速、恶性心律失常、完全性房室传导阻滞、新发完全性左束支传导阻滞和起搏器植入者;(4)急性心肌梗死伴机械性并发症(如室间隔穿孔和乳头肌断裂等)、左室巨大室壁瘤需行外科手术者;(5)急性感染性疾病;(6)乙肝、丙肝或获得性免疫缺陷综合征患者;(7)血液系统疾病,如血小板减少( $< 100 \times 10^9/L$ )、严重贫血(血红蛋白  $< 80 \text{ g/L}$ )和白血病等;(8)严重肾脏疾病,肌酐清除率  $< 30 \text{ mL/min}$ ,血清肌酐  $> 133 \mu\text{mol/L}$ ;(9)肝功能明显异常,谷草转氨酶  $> 3$  倍正常值上限;(10)认知功能障碍、痴呆和严重精神病患者;(11)伴有严重肢体残疾影响定期随访的患者;(12)其他严重未控制的各系统疾病或导致预期寿命  $< 1$  年的患者;(13)准备或已妊娠、哺乳期的女性患者;(14)带有心脏起搏器和神经刺激器者,眼球内有金属异物或体内有各种金属植入物的患者;(15)曾做过心脏手术并带有人工心脏瓣膜者;(16)曾做过动脉瘤手术及颅内带有动脉瘤夹者;(17)幽闭恐惧症患者;(18)不能或不愿签署知情同意书的患者。本研究经南京大学医学院附属鼓楼医院伦理委员会批准(批准号:2021-531-02)。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 分组依据

根据 MVO 与左心室的比值  $\geq 2.6\%$  为重度 MVO 组, MVO 与左心室的比值  $< 2.6\%$  为轻中度 MVO 组<sup>[8]</sup>。

#### 1.2.2 临床资料收集

以医院 HIS 系统导入、问卷调查等方法收集患者资料,包括年龄、性别、既往史(高血压、2 型糖尿病和心脑血管疾病病史),心血管疾病相关用药史:抗血小板药(包括阿司匹林、氯吡格雷和替格瑞洛)、抗凝药物(包括华法林和利伐沙班等)、他汀类药物、 $\beta$  受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)、钙通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB)、硝酸酯类、口服利尿剂,个人史(吸烟和饮酒史),入院时生命体征(心率和血压)等。

#### 1.2.3 实验室检查

患者急诊 PCI 术前行急诊血常规检验(包括 NLR)、肌钙蛋白 T、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP),术后第二天行生化全套检查,其中包括甘油三

酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、肌酐、估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) [根据 MDRD 改良公式:  $eGFR = 186 \times \text{血肌酐} (\mu\text{mol/L})^{-1.154} \times \text{年龄} (\text{岁})^{-0.203} \times 0.742 (\text{女性}) \times 1.233 (\text{中国人})$  计算] 等指标。

#### 1.2.4 CMR 检查

患者在 PCI 术后 1 周内行 CMR 检查,专业的影像科医生分析 CMR 结果,观察心脏 MVO 形成面积,计算 MVO 与左心室比值。

#### 1.3 统计学方法

以 MVO 与左心室比值 2.6% 作为分割值,将 MVO 患者分为两组:重度和轻中度 MVO 组。使用 Kolmogorov-Smirnov 检验连续性变量正态性。正态分布数据用均值  $\pm$  标准差描述,使用 Student *t* 检验进行组间比较。非正态分布数据用中位数 (四分位数间

距)描述,使用 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较。分类变量以个数和百分比表示,并通过卡方检验或 Fisher 精确检验进行组间比较。使用单因素逻辑回归分析与 MVO 分组有关的因素,进一步将单因素分析中  $P < 0.05$  的所有基线变量纳入多因素逻辑回归模型,计算其对应的优势比和 95% 置信区间,双侧检验  $P < 0.05$  被认为具有统计学意义。所有统计分析均使用 IBM SPSS 软件包 (IBM SPSS Statistics 25) 进行。

## 2 结果

### 2.1 基线资料比较

两组患者的年龄、性别构成比、体重指数、高血压病史、糖尿病病史、冠心病家族史、吸烟史,入院时的心率、血压以及入院前的口服药物 (抗血小板药、抗凝药物、他汀类药物、 $\beta$  受体阻滞剂、ACEI/ARB 类药物、CCB 类药物、硝酸酯类药物和口服利尿剂) 比较,均无统计学差异 ( $P > 0.05$ , 表 1)。

表 1 轻中度 MVO 组和重度 MVO 组的基线资料比较

项目	轻中度 MVO 组 ( $n=48$ )	重度 MVO 组 ( $n=38$ )	$t/\chi^2/Z$ 值	<i>P</i> 值
年龄/岁	61 $\pm$ 14	63 $\pm$ 12	-0.612	0.542
男性/[ $n(\%)$ ]	40 (83.3)	34 (89.5)	0.666	0.414
体重指数/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )	25.07 $\pm$ 3.39	24.87 $\pm$ 3.57	0.200	0.796
吸烟史/[ $n(\%)$ ]	26 (54.2)	26 (68.4)	1.803	0.179
高血压病史/[ $n(\%)$ ]	26 (54.2)	20 (52.6)	0.020	0.887
糖尿病病史/[ $n(\%)$ ]	9 (18.8)	6 (15.8)	0.129	0.719
冠心病家族史/[ $n(\%)$ ]	0 (0)	2 (5.3)	2.586	0.108
心率/(次 $\cdot \text{min}^{-1}$ )	78 (69 ~ 89)	82 (74 ~ 89)	-0.953	0.341
收缩压/mm Hg	131 $\pm$ 18	126 $\pm$ 21	0.200	0.226
舒张压/mm Hg	85 $\pm$ 11	79 $\pm$ 12	0.058	0.016
抗血小板药/[ $n(\%)$ ]	3 (6.3)	2 (5.3)	0.038	0.846
抗凝药物/[ $n(\%)$ ]	1 (2.1)	1 (2.6)	0.028	0.867
他汀类药物/[ $n(\%)$ ]	1 (2.1)	2 (5.3)	0.637	0.425
$\beta$ 受体阻滞剂/[ $n(\%)$ ]	1 (2.1)	5 (13.2)	4.008	0.045
ACEI/ARB 类药物/[ $n(\%)$ ]	1 (2.1)	4 (10.5)	2.761	0.097
CCB 类药物/[ $n(\%)$ ]	6 (12.5)	10 (26.3)	2.673	0.102
硝酸酯类药物/[ $n(\%)$ ]	1 (2.1)	1 (2.6)	0.028	0.867
口服利尿剂/[ $n(\%)$ ]	4 (8.3)	8 (21.1)	2.858	0.091
CRP/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	7.00 (3.90 ~ 18.45)	6.35 (4.05 ~ 23.08)	-0.291	0.771
肌酐/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	68.58 $\pm$ 17.09	67.49 $\pm$ 14.12	0.200	0.752
eGFR (MDRD)/( $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )	141.97 $\pm$ 40.44	140.99 $\pm$ 35.29	0.164	0.906
甘油三酯/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.44 (1.23 ~ 1.70)	1.45 (1.29 ~ 1.67)	-0.057	0.955
总胆固醇/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.05 $\pm$ 0.95	4.00 $\pm$ 0.90	0.200	0.813
高密度脂蛋白胆固醇/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.00 (0.96 ~ 1.28)	1.01 (0.97 ~ 1.33)	-0.837	0.403
LDL-C/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	2.55 $\pm$ 0.85	2.38 $\pm$ 0.74	-1.776	0.079
心脏彩超射血分数/%	47.50 (44.00 ~ 50.00)	42.00 (39.00 ~ 47.00)	-3.513	<0.001
WBC/( $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )	8.90 (7.30 ~ 10.78)	10.55 (9.18 ~ 12.78)	-3.001	0.003
中性粒细胞百分率/%	70.10 $\pm$ 10.04	80.08 $\pm$ 8.11	-4.978	<0.001
淋巴细胞百分率/%	19.65 (15.08 ~ 26.40)	13.30 (8.65 ~ 17.80)	-3.744	<0.001
NLR	3.63 (2.47 ~ 5.19)	6.21 (4.19 ~ 9.86)	-3.905	<0.001

注:1 mm Hg = 0.133 3 kPa。

## 2.2 两组患者的急诊 CRP 水平、肾功能、术后血脂水平和心脏彩超射血分数值比较

PCI 术后 1 周内,心脏射血分数(ejection fraction, EF)值在两组患者中存在显著差异( $P < 0.05$ ,表 1),术前的急诊 CRP 及术后 LDL-C 水平在两组不同程度的 MVO 患者中无明显差异( $P > 0.05$ ,表 1),结果提示 EF 值大小和 MVO 的严重程度相关,更低的 EF 值提示更严重的 MVO。

## 2.3 两组患者的 PCI 术前急诊血常规中白细胞分类及 NLR 比较

轻中度和重度 MVO 患者的急诊 PCI 术前的 NLR 值分别为 3.63(2.47 ~ 5.19)和 6.21(4.19 ~ 9.86),重度 MVO 组的 NLR 值显著高于轻中度 MVO 组( $P < 0.05$ ,表 1),WBC 和中性粒细胞百分率在两组患者中也存在显著差异( $P < 0.01$ ,表 1),淋巴细胞百分率则在重度 MVO 患者组更小(表 1)。

## 2.4 MVO 相关因素的逻辑回归分析

以 MVO 为因变量,患者的临床特征(吸烟史和舒张压)、eGFR、甘油三酯、总胆固醇、LDL-C、心脏彩超 EF 值以及 NLR 为自变量,将所有自变量分别纳入方程,进行单因素逻辑回归分析,结果显示 NLR、舒张压和 EF 值是 MVO 的主要危险因素,将单因素回归分析中  $P < 0.05$  的因素纳入到多因素分析中,结果显示 NLR、舒张压和 EF 值为 MVO 严重程度的危险因素( $P < 0.05$ ,表 2),与 MVO 的严重程度呈明显相关性。

表 2 MVO 危险因素的逻辑回归分析

项目	$\beta$	OR	95% CI	P 值
单因素分析				
NLR	0.293	1.340	1.137 ~ 1.580	<0.001
吸烟史	-0.606	0.545	0.224 ~ 1.327	0.181
舒张压	-0.047	0.954	0.917 ~ 0.992	0.020
eGFR	-0.001	0.999	0.988 ~ 1.011	0.905
甘油三酯	0.203	1.225	0.260 ~ 5.777	0.798
总胆固醇	-0.057	0.945	0.593 ~ 1.504	0.810
LDL-C	-0.261	0.771	0.447 ~ 1.328	0.348
EF 值	-0.171	0.843	0.762 ~ 0.932	0.001
多因素分析				
NLR	0.281	1.325	1.106 ~ 1.586	0.002
舒张压	-0.048	0.953	0.911 ~ 0.997	0.038
EF 值	-0.203	0.816	0.723 ~ 0.922	0.001

## 2.5 NLR 对 STEMI 患者 PCI 术后重度 MVO 的预测价值

以 NLR 为自变量,MVO 为因变量,计算受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.746, NLR 对 MVO

的截断值是 4.210 3, NLR 对重度 MVO 的敏感性是 76.3%,特异性是 66.7%(图 1)。

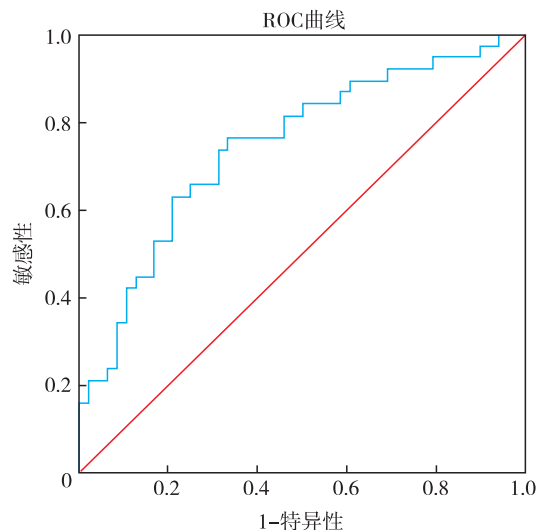


图 1 NLR 对 STEMI 患者 PCI 术后重度 MVO 的 ROC 曲线

## 3 讨论

本研究通过分析 PCI 术前 WBC、NLR、急诊 CRP 与 PCI 术后 CMR 检查 MVO 的关联,发现 PCI 术前 NLR 越高或 EF 值越低,PCI 术后 MVO 与左心室比值则越大。MVO 是 IRI 和梗死面积的主要原因,重度 MVO 提示急性心肌梗死患者 PCI 术后更差的预后和更易发生不良心血管事件<sup>[7]</sup>。本研究发现 NLR 是 MVO 严重程度的独立预测因子。并且 NLR 代表两个重要的免疫途径:中性粒细胞和淋巴细胞,因此 NLR 这个指标具有更好的稳定性,不会因各种生理、病理或物理因素而改变<sup>[13]</sup>。

在本文的研究中,笔者通过分析 MVO 相关的危险因素,包括血常规及分类、肾功能、血脂水平、心脏彩超 EF 值和 CRP 水平等与不同程度 MVO 的相关性,发现 NLR、舒张压和 EF 值为 MVO 严重程度的危险因素,与 MVO 的严重程度呈现一定的相关性。单因素逻辑回归分析发现 NLR、舒张压和 EF 值是重度 MVO 的主要危险因素,多因素逻辑回归分析发现 NLR、舒张压和 EF 值为 MVO 严重程度的危险因素,与 MVO 的严重程度呈现一定的相关性。本研究中的 ROC 曲线结果发现 NLR 为 4.210 3 时,ROC 的 AUC 为 0.746,敏感性是 76.3%,特异性是 66.7%,这在临床中对于 MVO 的严重程度的预测提供一定的帮助。

STEMI 后 IRI 仍是临床尚无有效治疗方法的关键问题<sup>[14]</sup>。心肌 IRI 后早期抗炎治疗被认为有利于缺血心肌的修复和更好的预后<sup>[9]</sup>。先前的研究<sup>[15]</sup>表明,在冠心病患者或冠心病高危患者的全血计数中,在所有其他参数中,NLR 升高是心血管风险的最有力预测因子。已有荟萃分析<sup>[16]</sup>发现 NLR 与心肌梗死预后明

确相关,为介入术后 STEMI 的预测因子,NLR 越高,病情越重,预后不良,这与本研究的结果一致。也有研究表明急性心肌梗死患者入院时中性粒细胞计数增加与充血性心力衰竭的早期发展显著相关<sup>[17-18]</sup>,而淋巴细胞在 STEMI 患者中减少被认为是内源性皮质醇升高介导的应激反应<sup>[19]</sup>。NLR 是包含了中性粒细胞和淋巴细胞两种白细胞类型的预测 MVO 严重程度的单一危险因素,因此它具有更好的预测价值。

笔者的研究结果显示急诊 PCI 术前的 NLR 升高,急性心肌梗死缺血再灌注后 1 周内 MVO 严重程度更高。急诊 PCI 术前 WBC 和 NLR 是 STEMI 患者 IRI 的独立预测因素,且简便快捷<sup>[20]</sup>。血常规是临床上最常见及较快速的急诊常规检验,建议常规计算 STEMI 患者的术前 NLR, NLR 可协同中性粒细胞百分率和 Killip 分级等对行再灌注的 STEMI 患者进行危险分层,为 STEMI 患者的短期和长期预后提供更多的参考价值<sup>[21]</sup>。

笔者的研究是在入院时仅评估一次急诊血常规的血 NLR,心肌梗死急性期(例如 1 个月和 6 个月)后并未评估 NLR,并未分析其与 MVO 的改变或是长期预后的关系。本研究为单中心回顾性研究,样本量较少,仍存在未知变量对各组间数据的影响,其相关因果关系仍需扩大样本量进一步统计分析。

综上所述,笔者认为急诊 PCI 术前 NLR 与接受直接 PCI 的 STEMI 患者再灌注后的 MVO 严重程度相关,可成为评估 STEMI 患者预后的替代指标,CMR 可作为 STEMI 患者评估 PCI 术后 MVO 的重要诊断工具,CMR 的 MVO 测量结果可成为 STEMI 患者 PCI 术后随访过程中的重要参考。

#### 参 考 文 献

- [1] Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, et al. Acute coronary syndromes [J]. *Lancet*, 2022, 399(10332): 1347-1358.
- [2] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990—2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222.
- [3] Barnett R. Acute myocardial infarction [J]. *Lancet*, 2019, 393(10191): 2580.
- [4] Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes; a review [J]. *JAMA*, 2022, 327(7): 662-675.
- [5] Heusch G. Myocardial ischaemia-reperfusion injury and cardioprotection in perspective [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(12): 773-789.
- [6] Mangold A, Ondracek AS, Hofbauer TM, et al. Culprit site extracellular DNA and microvascular obstruction in ST-elevation myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(8): 2006-2017.
- [7] Liu T, Howarth AG, Chen Y, et al. Intramyocardial hemorrhage and the “wave front” of reperfusion injury compromising myocardial salvage [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(1): 35-48.
- [8] Symons R, Pontone G, Schwitzer J, et al. Long-term incremental prognostic value of cardiovascular magnetic resonance after ST-segment elevation myocardial infarction: a study of the collaborative registry on CMR in STEMI [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(6): 813-825.
- [9] García-Prieto J, Villena-Gutiérrez R, Gómez M, et al. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size [J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 14780.
- [10] 宋欢. 中性粒细胞和淋巴细胞比值与急性心肌梗死相关性研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(2): 257-259.
- [11] Silvestre-Roig C, Braster Q, Ortega-Gomez A, et al. Neutrophils as regulators of cardiovascular inflammation [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(6): 327-340.
- [12] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783.
- [13] 刘富湘, 莫介超, 陈注有, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 术前中性粒细胞与淋巴细胞比率 and TIMI 风险评估的关系 [J]. *广东医科大学学报*, 2021, 39(3): 293-298.
- [14] Hausenloy DJ, Yellon DM. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target [J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(1): 92-100.
- [15] 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.
- [16] Zhang S, Diao J, Qi C, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1): 75.
- [17] Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction [J]. *Lancet*, 2017, 389(10065): 197-210.
- [18] Kyne L, Hausdorff JM, Knight E, et al. Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction [J]. *Am Heart J*, 2000, 139(1 Pt 1): 94-100.
- [19] Yu C, Chen M, Chen Z, et al. Predictive and prognostic value of admission neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with CHD [J]. *Herz*, 2016, 41(7): 605-613.
- [20] Machado GP, Araujo GN, Carpes CK, et al. Comparison of neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in the prediction of adverse events after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 274: 212-217.
- [21] Lucci C, Cosentino N, Genovese S, et al. Prognostic impact of admission high-sensitivity C-reactive protein in acute myocardial infarction patients with and without diabetes mellitus [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 183.

收稿日期: 2022-08-23