DOI:10.16016/j.2097-0927.202111207

外周血 NLR、NHR 在终末期肾脏病患者颈动脉粥样硬化中的临床价值分析

杨 琨,李沁芸,王鲸竹,刘佳丽,唐金城,张和平 637000 四川 南充,川北医学院附属医院肾内科

[摘要] **目的** 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、中性粒细胞/高密度脂蛋白比值(NHR)在终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)患者颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis ,CAS)中的临床价值。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2021 年 1 月在川北医学院附属医院肾内科住院治疗的 220 例 ESRD 患者[GFR<15 mL/(min·1.73 m^2)]作为研究对象,根据颈部彩色多普勒超声结果,分为颈动脉粥样硬化组(CAS 组,80 例)和非颈动脉粥样硬化组(非 CAS 组,140 例)。收集患者的一般资料,并检查血常规、血生化指标及 hs-CRP,计算 NLR、MHR、PLR、NHR 值。**结果** 与非 CAS 组比较,CAS 组年龄、NLR、NHR、PLR、MHR 增高,血红蛋白、白蛋白、HDL 降低,差异具有统计学意义(P<0.05)。多因素 Logistic 回归分析显示,高龄(OR=1.067, 95%CI:1.035~1.099, P<0.001),NLR 升高(OR=1.295, 95%CI:1.066~1.574, P=0.009),NHR 升高(OR=2.143, 95%CI:1.620~2.834, P<0.001)是 ESRD 患者发生 CAS 的危险因素,血红蛋白升高(OR=0.945, 95%CI:0.923~0.967, P<0.001)是 ESRD 患者发生 CAS 的保护因素。ROC 曲线分析结果显示,NLR(AUC:0.759, 95%CI:0.696~0.822, P<0.000 1)、NHR(AUC:0.755, 95%CI:0.691~0.820, P<0.000 1)、两者联合后(AUC:0.793, 95%CI:0.733~0.853, P<0.000 1),对 ESRD 患者发生 CAS 有一定的预测价值。**结论** NLR、NHR 作为炎性指标,是 ESRD 患者发生 CAS 的独立危险因素,两者联合对 ESRD 患者发生 CAS 可能具有预测价值。

[关键词] 终末期肾脏病;中性粒细胞/淋巴细胞比率;中性粒细胞/高密度脂蛋白比率;颈动脉粥样硬化

[中图法分类号] R446.11; R543.4; R692.5 [文献标志码] A

Clinical analysis of peripheral blood NLR and NHR in carotid atherosclerosis in patients with end-stage renal disease

YANG Kun, LI Qinyun, WANG Jingzhu, LIU Jiali, TANG Jincheng, ZHANG Heping Department of Nephrology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan Province, 637000, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical value of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and neutrophil/high-density lipoprotein cholesterol ratio (NHR) for carotid atherosclerosis (CAS) in patients with end-stage renal disease (ESRD). **Methods** A total of 220 ESRD patients [glomerular filtration rate <15 mL/(min·1.73 m^2)] admitted in our department from January 2017 to January 2021 were recruited in this study. According to the results of neck color Doppler ultrasound, they were divided into CAS group (n=80) and non-CAS group (n=140). Their general data, results of blood routine test, biochemical indexes and hs-CRP level were collected, and then NLR, NHR, monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR), and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were calculated. **Results** The CAS group had significant older age, higher NLR, NHR, PLR and MHR, and lower hemoglobin, albumin and HDL levels when

[基金项目] 四川省卫生健康委员会科研课题(19ZD006);南充市校科技战略合作专项课题(20SXQT0287)

[通信作者] 张和平,E-mail: hepingzhang790316@163.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

compared with the non-CAS group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that older age ($OR=1.067$, 95%CI: 1.035~1.099, $P<0.001$), elevated NLR ($OR=1.295$, 95%CI: 1.066~1.574, $P=0.009$), and increased NHR ($OR=2.143$, 95%CI: 1.620~2.834, $P<0.001$) were risk factors for CAS, and risen hemoglobin ($OR=0.945$, 95%CI: 0.923~0.967, $P<0.001$) were protective factors for CAS in ESRD patients. ROC curve analysis indicated that NLR (AUC=0.759, 95%CI: 0.696~0.82, $P<0.000\ 1$), NHR (AUC=0.755, 95%CI: 0.691~0.820, $P<0.000\ 1$) and their combination (AUC=0.793, 95%CI: 0.733~0.853, $P<0.000\ 1$) had certain predictive values for CAS in ESRD patients. **Conclusion** NLR and NHR, as inflammatory indexes, are independent risk factors for CAS in ESRD patients. Their combination might have better predictive value for CAS in these patients.

[**Key words**] end-stage renal disease; neutrophil/lymphocyte ratio; neutrophil/high-density lipoprotein cholesterol ratio; carotid atherosclerosis

Supported by the Scientific Research Project of Sichuan Provincial Health Commission (19ZD006) and the Special Project of Science and Technology Strategic Cooperation of Nanchong City and Municipal Schools (20SXQT0287). Corresponding author: ZHANG Heping, E-mail: hepingzhang790316@163.com

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种“无声的流行病”,它被认为是主要的公共卫生负担之一,影响到 10%~15%的人口,并且其流行率不断上升。终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)是 CKD 进展最末阶段,研究表明动脉粥样硬化性疾病在 ESRD 患者中比在普通人群中更为普遍,是引起 ESRD 患者死亡最常见的原因[1]。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是缺血性心脏病和中风最常见的潜在原因[2],其主要病变发生在大、中动脉,颈动脉是 AS 最容易累及的血管之一,且位置较为表浅容易检测,因此测定颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)的程度和性质可以反映 AS 病变的严重程度。由于 ESRD 患者伴 CAS 起病隐匿并且目前临床上也缺乏敏感的检测方法,大多数患者通常出现症状加剧或者发生心血管事件时才被诊断。因此,在 ESRD 患者中寻找能有效评估 CAS 进展并预测未来心血管事件的标志物迫在眉睫,对于 CAS 早期诊治、改善预后、提高生存率有着重要意义。

AS 是一种慢性炎症性疾病,越来越多的研究表明,炎症在 AS 的发生和发展中起着重要作用[3]。除外已知的常规炎症指标,如超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原、血沉、白细胞介素(IL-6)等和肿瘤坏死因子-α,新近研究表明,即使在正常白细胞计数范围内,较高的中性粒细胞/淋巴细胞比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)也与动脉粥样硬化事件相关,并提示 NLR 是心脏不良事件的生物标志物[4]。近年来研究表明[5],中性粒细胞与高密度脂蛋白比值(neutrophil to high-density lipoprotein cholesterol ratio, NHR)作为一种新型炎症指标,与心血管疾病的发生和预后相关。关于 NLR、NHR 的研究主要集中在心血管疾病发生及预后等相关研究,而有关 NLR、NHR 与 ESRD 患者 CAS 的研究甚少。故本研究以 ESRD 患者为研究对象,探讨外周血 NLR、NHR 两种新型炎性指标物在预测 ESRD 患者 CAS 的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 1 月至 2021 年 1 月在川北医学院附属医院肾内科住院治疗的 220 例 ESRD 患者[GFR<15 mL/(min·1.73 m^2)]作为研究对象。其中男性 112 例,女性 108 例,年龄 18~85 岁,平均 53 岁。原发病:慢性肾小球肾炎 123 例,糖尿病肾病 42 例,高血压肾病 26 例,其他 29 例(如梗阻性肾病、多囊肾等)。纳入标准:①年龄>18 岁;②依据国际诊断标准终末期肾脏病诊断明确。排除标准:①患者实验室资料不全者;②近期出现感染、急性冠脉综合征、急慢性肝脏疾病等;③明确诊断有恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液系统疾病、内分泌代谢相关疾病等。本研究通过川北医学院附属医院伦理委员会批准[伦理审查编号:2020ER(A)034],严格按照伦理委员会要求执行,获得患者知情同意。

1.2 分组

依据入选条件共纳入 220 例研究对象,根据颈部彩色多普勒超声结果,将 220 例 ESRD 患者分为颈动脉粥样硬化组(CAS 组,80 例)和非颈动脉粥样硬化组(非 CAS 组,140 例)。

1.3 研究方法

收集患者的一般资料以及肾脏病原发病等相关资

料,透析组患者均在透析前采集空腹静脉血。非透析组和对照组于晨起空腹采集外周静脉血。样本的采集与检测按照《全国临床检验操作规范》第3版进行,所有实验室指标均采用自动化标准方法,血常规、血肌酐、白蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白、甲状旁腺激素、hs-CRP等指标分别应用川北医学院附属医院检验科日本希森美康公司XN9000血球分析仪、贝克曼AU5800自动生化仪检测。颈动脉超声检查采用美国惠普SONOS 500彩色多普勒超声仪,探头中心频率7.0~11.0 MHz,根据文献[6]报道:颈动脉内-中膜厚度(CIMT)<1.0 mm为正常,≥1.0 mm为内膜增厚,局限性内-中膜厚度≥1.5 mm定义为斑块。

1.4 统计学处理

应用SPSS 23.0统计软件进行数据分析,采用Shapiro-Wilk法检验连续性变量是否符合正态分布,符合正态分布的连续性变量用$\bar{x}\pm s$表示,两组间比较采用t检验;不符合正态分布的连续性变量采用P_{50}中值(P_{25},P_{75})表示,组间比较采用Mann-Whitney U非参数检验。分类变量以例(%)表示,组间比较采用Pearson χ^2或Fisher精确概率法。将单因素分析中$P<0.05$的因素纳入多因素Logistics回归模型分析ESRD患者发生CAS的危险因素。使用受试者工作特征(ROC)评估NLR、NHR对ESRD患者发生CAS的预测价值。所有检验均以双侧$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ESRD+CAS组与单纯ESRD组各项指标比较

与非CAS组比较,CAS组患者的年龄较高,NLR、NHR、PLR、MHR升高,HGB、白蛋白、HDL降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),两组之间原发病组成、RDW、PDW、血肌酐、TCHO、PTH、hs-CRP差异无统计学意义(表1)。

2.2 Logistic回归模型分析ESRD患者发生CAS的危险因素

为探究ESRD患者发生CAS的危险因素及保护因素,以是否合并CAS为因变量,以两组差异性分析中$P<0.05$的年龄、白蛋白、血红蛋白、NLR、NHR、PLR、MHR、HDL等因素为自变量。采用向前逐步回归方法,拟合多因素Logistic回归模型,结果显示高龄($OR=1.067$,95%CI:1.035~1.099,$P<0.001$),NLR升高($OR=1.295$,95%CI:1.066~1.574,$P=0.009$),NHR升高($OR=2.143$,95%CI:1.620~2.834,$P<0.001$)是ESRD患者发生CAS的危险因素,血红蛋白升高($OR=0.945$,95%CI:0.923~0.967,$P<0.001$)是ESRD患者发生CAS的保护因素(表2)。

表1 非CAS组与CAS组ESRD患者各项指标的比较[$P_{50}(P_{25},P_{75})$,$\bar{x}\pm s$,例]

组别	n	年龄/岁	性别(男/女)	WBC(10^9/L)	PLT(10^{12}/L)	HGB/g·L^{-1}	RDW(%)	PDW(%)
非CAS组	140	51.00(42.25,63.00)	73/67	5.72(5.17,6.86)	139.50(98.50,169.00)	99.47±17.17	14.30(13.60,15.30)	16.20(15.80,16.58)
CAS组	80	64.00(46.00,74.00)	39/41	5.93(5.17,6.85)	139.50(100.50,174.75)	84.39±20.64	14.90(13.50,16.08)	16.20(15.70,16.60)
统计量		−4.604	0.234	−1.572	−0.410	5.534	−1.955	−0.190
P		<0.001	0.628	0.116	0.682	<0.001	0.051	0.850

组别	NLR	NHR	PLR	MHR	白蛋白	血肌酐/μmol·L^{-1}
非CAS组	3.60(2.55,5.09)	3.10(2.32,4.22)	133.33(100.57,170.14)	0.29(0.22,0.38)	39.30(36.90,41.90)	826.6(753.70,994.00)
CAS组	5.45(4.15,7.29)	4.62(3.44−6.48)	152.27(132.74,237.35)	0.32(0.24,0.47)	36.80(32.90,39.68)	862.00(726.30,1010.98)
统计量	−6.389	−6.297	−3.577	−2.597	−4.012	−0.244
P	<0.001	<0.001	<0.001	0.009	<0.001	0.807

组别	TCHO/mmol·L^{-1}	HDL/mmol·L^{-1}	PTH/pg·mL^{-1}	Hs-CRP	原发病			
					慢性肾小球肾炎	糖尿病肾病	高血压肾病	其他
非CAS组	4.00(3.59,4.73)	1.12(0.92,1.45)	262.65(92.55, 414.35)	5.14(3.97,8.91)	65	19	12	15
CAS组	4.08(3.34,4.60)	0.94(0.79,1.28)	278.05(121.70, 423.45)	6.06(4.33,10.43)	58	23	14	14
统计量	−0.602	−3.504	−1.142	−1.778	0.950			
P	0.547	<0.001	0.254	0.075	0.813			

WBC:白细胞计数;PLT:血小板计数;HGB:血红蛋白;RDW:红细胞分布宽度;PDW:血小板分布宽度;TCHO:总胆固醇;HDL:高密度脂蛋白;PTH:甲状旁腺激素

表 2 多因素 Logistic 回归分析 ESRD 患者 CAS 的危险因素

变量	*B*	*SE*	*Wals*	*OR*	95%*CI*	*P*
年龄	0.064	0.015	18.195	1.067	1.035~1.099	<0.001
HGB	−0.057	0.012	22.688	0.945	0.923~0.967	<0.001
NLR	0.259	0.100	6.746	1.295	1.066~1.574	0.009
NHR	0.762	0.143	28.518	2.143	1.620~2.834	<0.001

HGB:血红蛋白;NLR:中性粒细胞/淋巴细胞比率;NHR:中性粒细胞/高密度脂蛋白

2.3 ROC 曲线分析结果

ROC 曲线分析结果显示,NLR(AUC:0.759,95%*CI*:0.696~0.822,*P*<0.000 1)、NHR(AUC:0.755,95%*CI*:0.691~0.820,*P*<0.000 1)对 ESRD 患者发生 CAS 有一定的预测价值。当 NLR+NHR 两者联合后 AUC 提高到 0.793(95%*CI*:0.733~0.853,*P*<0.000 1)。NLR、NHR 截断值为 4.106、3.606。NLR、NHR、NLR+NHR 的灵敏度和特异度分别为 78.75%和 63.57%、73.75%和 65.71%、77.50%和 70.00%(图 1)。

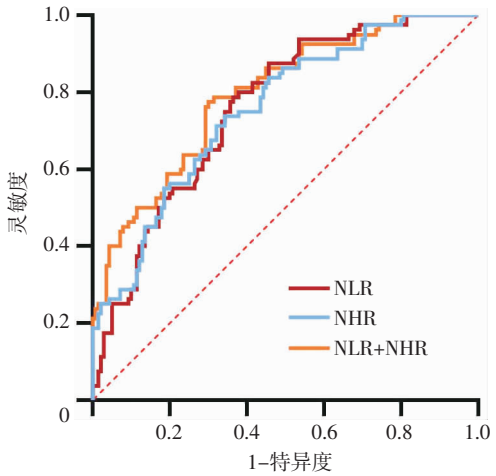


图 1 NLR、NHR 及两者联合预测 ESRD 患者发生 CAS 的 ROC 曲线

3 讨论

ESRD 为 CKD 进展最末阶段,炎症是导致和促进 CKD 进展的主要原因,尽管肾脏替代治疗技术不断发展,但 ESRD 患者的预后仍不理想,其预期寿命仍然比正常人减少 20~25 年。AS 是 ESRD 患者死亡的重要原因之一,与炎症密相关,炎症贯穿于 AS 发生、发展及 AS 相关性心血管事件的全过程[7]。与一般人群相比,CKD 患者因 AS 引起的心血管死亡风险增高 10~20 倍。研究发现 CKD 患者的每个阶段都存在心血管疾病,其原因与人口老龄化,以及 CKD 人群中糖尿病、血脂异常和高血压的发病率较高有关[8]。另有研究表明,与 ESRD 透析(血液透析和腹膜透析)患者相比,Ⅰ~Ⅳ期 CKD 患者的心血管受累程度相对较低,尽管如此,当 eGFR 降至 60 mL/(min·1.73 m^2)以下时,心血管病变程度亦更加明显[9]。这给患者和社会带来了沉重的经济负担,严重影响 ESRD 患者生活质量和生存周期。

AS 是一种发生在动脉血管壁内的慢性炎症性疾病,主要是由于氧化型低密度脂蛋白等刺激机体发生先天性和适应性免疫反应引起的[10]。研究表明,在急性冠脉综合征的发展过程中,炎症和脂质代谢异常在斑块形成和 AS 中起着关键作用。中性粒细胞是参与冠状动脉粥样硬化免疫炎性反应不可缺少的部分,其数量增多与不良心血管事件密切相关[11]。ROTZIUS 等[12]在动物小鼠实验模型证实,在冠状动脉发生病变部位中性粒细胞明显增加,另有研究表明中性粒细胞髓过氧化物酶(myeloperoxidase,MPO)水平升高与冠状动脉粥样硬化发生有关,MPO 可能在 AS 发生、发展中起重要作用[13]。众所周知,HDL 具有抗 AS 和保护血管内皮功能的作用,HDL 水平降低是心血管疾病的重要危险因素。PARK 等[14]报道,HDL-C 水平较低的患者发生心血管死亡的风险较高。YUNOKI 等[15]指出,血浆 MPO 水平与 HDL-C 浓度和抗 AS 因子血清对氧磷酶(paraoxonase-1,PON-1)活性呈负相关,推测 MPO 与循环中 HDL-C 的相互作用可能降低血清 PON-1 水平,而导致 AS 的风险升高。NHR 作为一种新近发现的炎症标志物,研究表明在急性心肌梗死患者中,NHR 升高可能与炎症活动和脂质代谢异常有关,调整混杂因素后,发现 NHR 可能是急性心肌梗死老年患者长期临床预后的预测指标,且优于 MHR 和 LDL-C/HDL-C[5]。在本研究中,我们发现 CAS 组相较于非 CAS 组,NHR 明显升高,Logistic 回归分析提示 NHR 是 ESRD 患者 CAS 发生的危险因素。刘著等[16]发现 NHR 对颅内外动脉粥样硬化狭窄有较强的预测价值,与本研究结果一致。

NLR 在心血管疾病中显著增加,并可用于评估预后[17]。GHAFFARI 等[18]的研究也发现,NLR 是评估

心肌梗死患者预后和发生主要不良事件的重要危险因素之一。对恶性肿瘤和心血管疾病患者进行随访,发现 NLR 与患者寿命相关[19]。ADAMSTEIN 等[20]对 5 项同时期临床随机试验进行分析,发现 NLR 是一种临床上容易获得的炎症生物标志物,可独立预测心血管事件风险和全因死亡率,并且 NLR 水平在 canakinumab 阻断白介素-1 抗体抑制炎症后明显下降。另有研究表明,动脉斑块破裂可能由于中性粒细胞浸润和中性粒细胞-血小板粘附增加所导致。此外,中性粒细胞可通过释放蛋白水解酶、花生四烯酸衍生物和超氧自由基,使斑块更易受损[4]。在本研究中,ESRD 患者 CAS 组相较于非 CAS 组,NLR 明显升高,Logistic 回归分析提示 NLR 是 ESRD 患者 CAS 发生的危险因素,故考虑 NLR 升高与 ESRD 患者 CAS 发生有关。

此外,本研究发现,年龄和 HGB 是 ESRD 患者发生 CAS 的独立影响因素。CAS 组年龄明显高于非 CAS 组,差异具有统计学意义,提示 ESRD 患者年龄越大,并发 CAS 的风险越高。研究报道,血红蛋白可以作为心血管疾病(如急性心力衰竭、冠状动脉疾病)和心脏手术患者的一种预后标志物[21]。在一项有关社区动脉粥样硬化风险的多中心研究[22],作者总共纳入 5 801 例患者,并随访 15 年,关注结局是心力衰竭、冠心病和卒中,结果提示贫血是发生 AS 的危险因素。在本研究中,CAS 组 HGB 较非 CAS 组低,Logistic 多因素分析显示 HGB 是 CAS 的保护因素,可能与 HGB 过低水平会导致心脏供氧受限和心脏负荷增加,从而导致心血管疾病发生有关。

综上,本研究以 ESRD 为研究对象,探讨 ESRD 患者 NLR、NHR 对 CAS 的预测价值。研究结果显示,年龄、NLR、NHR 是 CAS 的独立危险因素,HGB 是 CAS 的保护因素,通过 ROC 曲线分析 NLR、NHR 评估 ESRD 患者发生 CAS 风险,发现 NLR、NHR 作为综合型炎性标记物,两者联合预测 ESRD 患者 CAS 风险性效能较单一指标更优。提示我们在临床工作中,通过血细胞计数计算 LNR、NHR,为临床医师及早发现 ESRD 患者 CAS 风险提供一定临床依据,对 ESRD 患者 AS 早期防治具有重要的指导意义。本研究为单中心回顾性研究,存在一定的局限性,样本量偏少,且本研究中 NLR、NHR 仅为单次测量的血液样本指标计算所得,因此,需后期扩大样本量及动态监测 NLR、NHR 变化,深入分析和探讨 NLR、NHR 对 ESRD 患者 CAS 的病情进展及预后的影响。

参考文献:

[1] MOODY W E, EDWARDS N C, CHUE C D, *et al*. Arterial disease in chronic kidney disease[J]. Heart, 2013, 99(6): 365-372. DOI:10.1136/heartjnl-2012-302818.

[2] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, *et al*. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128. DOI:10.1016/S0140-6736(12)61728-0.

[3] TALEB S. Inflammation in atherosclerosis [J]. Arch Cardiovasc Dis, 2016, 109(12): 708-715. DOI:10.1016/j.acvd.2016.04.002.

[4] BALTA S, CELIK T, MIKHAILIDIS D P, *et al*. The relation between atherosclerosis and the neutrophil-lymphocyte ratio [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2016, 22(5): 405-411. DOI:10.1177/1076029615569568.

[5] HUANG J B, CHEN Y S, JI H Y, *et al*. Neutrophil to high-density lipoprotein ratio has a superior prognostic value in elderly patients with acute myocardial infarction: a comparison study[J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1): 59. DOI:10.1186/s12944-020-01238-2.

[6] NDREPEPA G, IIJIMA R, KUFNER S, *et al*. Association of progression or regression of coronary artery atherosclerosis with long-term prognosis[J]. Am Heart J, 2016, 177: 9-16. DOI:10.1016/j.ahj.2016.03.016.

[7] SÁRKÖZY M, KOVÁCS Z Z A, KOVÁCS M G, *et al*. Mechanisms and modulation of oxidative/nitrative stress in type 4 cardio-renal syndrome and renal sarcopenia[J]. Front Physiol, 2018, 9: 1648. DOI:10.3389/fphys.2018.01648.

[8] GARG A X, CLARK W F, HAYNES R B, *et al*. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I[J]. Kidney Int, 2002, 61(4): 1486-1494. DOI:10.1046/j.1523-1755.2002.00270.x.

[9] COLLINS A J, FOLEY R N, CHAVERS B, *et al*. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 59(1 Suppl 1): A7, e1-A7, 420. DOI:10.1053/j.ajkd.2011.11.015.

[10] WEBER C, ZERNECKE A, LIBBY P. The multifaceted contributions of leukocyte subsets to atherosclerosis: lessons from mouse models[J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8(10): 802-815. DOI:10.1038/nri2415.

[11] MONTECUCCO F, LIBERALE L, BONAVENTURA A, *et al*. The role of inflammation in cardiovascular outcome [J]. Curr Atheroscler Rep, 2017, 19(3): 11. DOI:10.1007/s11883-017-0646-1.

[12] ROTZIUS P, THAMS S, SOEHNLEIN O, *et al*. Distinct infiltration of neutrophils in lesion shoulders in ApoE$^{-/-}$ mice [J]. Am J Pathol, 2010, 177(1): 493-500. DOI:10.2353/ajpath.2010.090480.

[13] WANG X S, KIM H B, SZUCHMAN-SAPIR A, *et al*. Neutrophils recruited to the myocardium after acute experimental myocardial infarct generate hypochlorous acid that oxidizes cardiac myoglobin[J]. Arch Biochem Biophys, 2016, 612: 103-114. DOI:10.1016/j.abb.2016.10.013.

[14] PARK J S, CHA K S, LEE H W, *et al*. Predictive and protective role of high-density lipoprotein cholesterol in acute myocardial infarction[J]. Cardiol J, 2019, 26(2): 176-185. DOI:10.5603/CJ.a2018.0020.

[15] YUNOKI K, NARUKO T, INABA M, *et al*. Gender-specific correlation between plasma myeloperoxidase levels and serum high-density lipoprotein-associated paraoxonase-1 levels in patients with stable and unstable coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 2013, 231(2): 308-314. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.037.

[16] 刘著, 吴世政, 樊青俐, 等. 中性粒细胞和单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值对不同海拔动脉粥样硬化狭窄的预测[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(10): 1073-1076.
LIU Z, WU S Z, FAN Q L, *et al*. Value of NHR and MHR for predicting atherosclerotic stenosis at different altitudes [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2021, 23(10): 1073-1076.

[17] WANG X Q, FAN X D, JI S F, *et al*. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in heart failure patients[J]. Clin Chimica Acta, 2018, 485: 44-49. DOI:10.1016/j.cca.2018.06.021.

[18] GHAFFARI S, NADIRI M, POURAFKARI L, *et al*. The predictive value of total neutrophil count and neutrophil/lymphocyte ratio in predicting in-hospital mortality and complications after STEMI[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2014, 6(1): 35-41. DOI:10.5681/jcvtr.2014.007.

[19] WALSH S R, COOK E J, GOULDER F, *et al*. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer [J]. J Surg Oncol, 2005, 91(3): 181-184. DOI:10.1002/jso.20329.

[20] ADAMSTEIN N H, MACFADYEN J G, ROSE L M, *et al*. The neutrophil-lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: analyses from five contemporary randomized trials [J]. Eur Heart J, 2021, 42(9): 896-903. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa1034.

[21] SPAHN D R, SCHOENRATH F, SPAHN G H, *et al*. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial [J]. Lancet, 2019, 393(10187): 2201-2212. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32555-8.

[22] ISHIGAMI J, GRAMS M E, NAIK R P, *et al*. Hemoglobin, albuminuria, and kidney function in cardiovascular risk: the ARIC (atherosclerosis risk in communities) study[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(2): e007209. DOI:10.1161/JAHA.117.007209.

(收稿:2021-11-29;修回:2022-03-15)

(编辑 王 红)