

# 血浆中性粒细胞与淋巴细胞比值联合 GRACE 评分对评估非 ST 段抬高型心肌梗死患者长期预后的价值

邵彦铭<sup>1</sup> 于志一<sup>2</sup> 张世宇<sup>3</sup> 张文强<sup>1</sup> 于海初<sup>4</sup>

(1 青岛大学医学部, 山东 青岛 266071; 2 青岛大学附属医院运营管理部;

3 滕州市中心人民医院; 4 青岛大学附属医院崂山区心内科)

**[摘要]** **目的** 探讨血浆中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)联合全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分评估非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者长期预后的价值。**方法** 选取 2018 年青岛大学附属医院收治且出院后长期随访的 NSTEMI 患者共 278 例,收集患者临床资料并计算血浆 NLR 和 GRACE 评分。以随访时间内发生主要心血管不良事件(MACE)为终点,并据此分为 MACE 组和非 MACE 组。比较两组患者临床资料,采用多因素 Logistic 回归模型分析影响 MACE 的危险因素,将血浆 NLR 和 GRACE 评分纳入受试者工作特征(ROC)曲线分析其对患者预后的评估价值。采用多因素 Cox 回归模型探索血浆 NLR 和 GRACE 评分对患者具体生存时间的影响。**结果** 两组患者的年龄、男性患者构成比、糖尿病患者构成比、血浆淋巴细胞计数、血浆 NLR、血清 LDL-C 水平、血浆 B 型利钠肽水平、左心室射血分数及 GRACE 评分差异均有显著性( $t = -2.748 \sim -5.054, \chi^2 = 5.067, 8.952, Z = -3.108 \sim -4.442, P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归显示,血浆 NLR 及 GRACE 评分均为 NSTEMI 患者发生长期 MACE 的危险因素( $P < 0.05$ )。血浆 NLR、GRACE 评分及两者联合预测 MACE 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.637、0.705、0.734。多因素 Cox 回归分析显示,高血浆 NLR( $HR = 3.023, 95\%CI = 1.788 \sim 5.112, P < 0.01$ )及高危 GRACE 评分( $HR = 4.145, 95\%CI = 2.515 \sim 6.832, P < 0.01$ )为影响患者无 MACE 生存时间的危险因素;与低血浆 NLR+中低危 GRACE 评分相比,高血浆 NLR+高危 GRACE 评分( $HR = 12.100, 95\%CI = 5.989 \sim 24.445, P < 0.01$ )会显著地降低患者的生存时间。**结论** 血浆 NLR 和 GRACE 评分均为影响 NSTEMI 患者长期预后的危险因素;相较单独使用 GRACE 评分,两者联合评估 NSTEMI 患者长期预后情况更为准确。

**[关键词]** 非 ST 段抬高型心肌梗死;中性粒细胞;淋巴细胞;心脏病危险因素;因素分析,统计学;预后

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

**VALUE OF PLASMA NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO COMBINED WITH GLOBAL REGISTRY OF ACUTE CORONARY EVENTS SCORE IN EVALUATING THE LONG-TERM PROGNOSIS OF PATIENTS WITH NON-ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION** SHAO Yanming, YU Zhiyi, ZHANG Shiyu, ZHANG Wenqiang, YU Haichu (Faculty of Medicine, Qingdao University, Qingdao 266071, China)

**[ABSTRACT]** **Objective** To investigate the value of plasma neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) combined with global registry of acute coronary events (GRACE) score in evaluating the long-term prognosis of patients with non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI). **Methods** An analysis was performed for 278 patients with NSTEMI who were hospitalized in The Affiliated Hospital of Qingdao University in 2018 and received long-term follow-up after discharge, and related clinical data were collected to calculate plasma NLR and GRACE score. With the onset of major adverse cardiovascular events (MACE) during follow-up as the endpoint, the patients were divided into MACE group and non-MACE group, and clinical data were compared between the two groups. A multivariate logistic regression analysis was used to investigate the risk factors for MACE, and a receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed for plasma NLR and GRACE score to investigate their value in evaluating patient prognosis. The multivariate Cox regression model was used to explore the impact of plasma NLR and GRACE score on the specific survival time of patients. **Results** There were significant differences between the two groups in age, composition ratio of male patients, composition ratio of diabetic patients, plasma lymphocyte count, plasma NLR, serum low-density lipoprotein cholesterol, plasma B-type natriuretic peptide, left ventricular ejection fraction, and GRACE score ( $t = -2.748 - 5.054, \chi^2 = 5.067, 8.952, Z = -3.108 - 4.442, P < 0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis showed that both plasma NLR and GRACE score ( $P < 0.05$ ) were risk factors for long-term MACE in patients with NSTEMI. Plasma NLR alone, GRACE score alone, and their combination had an area under the ROC curve of 0.637, 0.705, and 0.734, respectively, in predicting MACE. The multivariate Cox regression analysis showed that high plasma NLR ( $HR = 3.023, 95\%CI = 1.788 - 5.112, P < 0.01$ ) and high-risk GRACE score ( $HR = 4.145, 95\%CI = 2.515 - 6.832, P < 0.01$ ) were risk factors affecting the MACE-free survival time of patients, and compared with low plasma NLR and medium- or low-risk GRACE score, high plasma NLR, and high-risk GRACE score ( $HR =$

**[收稿日期]** 2023-01-19; **[修订日期]** 2023-02-28

**[基金项目]** 青岛市科技惠民示范引导专项基金(20-

3-4-54-nsh)

**[通讯作者]** 于海初, Email: haichuyu@163.com

$HR =$

12.100, 95%CI=5.989-24.445,  $P<0.01$ ) significantly reduced the survival time of patients. **Conclusion** Both plasma NLR and GRACE score are risk factors affecting the long-term prognosis of patients with NSTEMI, and compared with GRACE score alone, the combination of plasma NLR and GRACE score is more accurate in assessing the long-term prognosis of patients with NSTEMI.

**[KEY WORDS]** Non-ST segment elevation myocardial infarction; Neutrophils; Lymphocytes; Heart disease risk factors; Factor analysis, statistics; Prognosis

非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 作为非 ST 段抬高型急性冠脉综合征 (NSTE-ACS) 中较为严重的类型, 患者病死率较高, 预后较差<sup>[1-2]</sup>。全球急性冠状动脉事件注册 (GRACE) 评分目前是较为经典的 NSTE-ACS 患者出院时进行危险分层及预后评估指标<sup>[3-4]</sup>。但由于我国许多冠心病患者仍然集中在农村<sup>[5]</sup>, 疾病诊疗很大程度上仍依赖于基层医院, 并非均有条件完成上述评分, 因此寻找等效且更加简洁的指标尤为重要。国内外已有研究表明, 代表机体炎症水平的中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 与动脉粥样硬化密切相关<sup>[6-7]</sup>, 高水平血浆 NLR 是影响 NSTE-ACS 患者长期预后的独立危险因素<sup>[8]</sup>。本研究探讨了血浆 NLR 与 GRACE 评分联合评估 NSTEMI 患者出院以后发生长期主要不良心血管事件 (MACE)<sup>[9]</sup> 的可行性, 并在验证既往结论的基础上探讨了上述两因素对患者生存时间的影响, 旨在探究血浆 NLR 对 GRACE 评分的补充作用, 为临床 NSTEMI 诊疗提供新方向。现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年青岛大学附属医院收治的 NSTE-MI 患者。纳入标准: ①符合欧洲心脏学会制定的 NSTEMI 诊断标准并且按指南<sup>[3]</sup> 给予规范诊疗者; ②临床资料及出院后随访记录 (从患者出院开始随访, 第 1 个月时进行一次门诊随访, 此后每 3 个月随访一次, 终点为 MACE 发生, 总随访时间截至 2022 年 3 月 31 日) 完整者。排除标准: ①患有较为严重的感染、恶性肿瘤、血液系统疾病等影响血浆 NLR 的疾病者; ②合并严重的肝、肾、肺功能不全等重要脏器功能障碍者; ③既往患有先天性心脏病、心肌病、感染性心内膜炎以及心包疾病等心脏疾病者。根据是否发生 MACE 将全部患者分为 MACE 组和非 MACE 组。

查阅电子病历收集患者的临床资料, 包括年龄、性别、体质量指数 (BMI)、吸烟史、饮酒史、糖尿病史, 以及出院前 1 周内患者的血压、心率、心左室射

血分数、血浆白细胞计数、血浆中性粒细胞计数、血浆淋巴细胞计数及血清三酰甘油 (TG)、血清低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血清肌酐、血清肌酸激酶、血浆 B 型利钠肽、血浆高敏肌钙蛋白-I 的水平。然后计算患者血浆 NLR 及 GRACE 评分<sup>[10]</sup>, 并标记 GRACE 评分危险分层 (<89 分为低危, 89~118 分为中危, >118 分为高危)。

### 1.2 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验; 计数资料以例 (率) 表示, 组间比较采用卡方检验。采用多因素 Logistic 回归模型分析影响 NSTEMI 患者长期预后的因素, 采用 ROC 曲线分析血浆 NLR 及 GRACE 评分对 NSTEMI 患者长期 MACE 发生的预测价值。构建 Cox 风险回归模型以探讨血浆 NLR 及 GRACE 评分对患者无 MACE 生存时间的影响。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床资料比较

本研究共纳入患者 278 例, 其中 MACE 组患者 63 例, 非 MACE 组患者 215 例, 所有患者的随访时间为 44.00 (39.00, 47.00) 月。两组患者的年龄、男性患者构成比、糖尿病患者构成比、淋巴细胞计数、血浆 NLR、血清 LDL-C 水平、血浆 B 型利钠肽水平、左心室射血分数以及 GRACE 评分差异均具有显著性 ( $t = -2.748 \sim 5.054$ ,  $\chi^2 = 5.067, 8.952$ ,  $Z = -3.108 \sim 4.442$ ,  $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 NSTEMI 患者长期内发生 MACE 的危险因素分析

选取 2.1 中具有统计学意义的指标, 参考相关文献<sup>[11-13]</sup>, 最终确定将年龄、糖尿病史、血浆 NLR、GRACE 评分、血浆 B 型利钠肽以及左心室射血分数纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示血浆 NLR 及 GRACE 评分均为 NSTEMI 患者出院后长期内发生 MACE 的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组 NSTEMI 患者临床资料比较

| 指标  | MACE 组(n=63)         | 非 MACE 组(n=215)      | t/Z/χ <sup>2</sup> 值 | P 值    |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|--------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )   | 69.19 ± 9.36         | 67.50 ± 14.46        | 4.626                | <0.010 |
| 男性[例(χ/%)]  | 37(58.73)            | 158(73.49)           | 5.067                | 0.024  |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )   | 25.12 ± 3.18         | 25.84 ± 3.38         | -1.507               | 0.133  |
| 吸烟史[例(χ/%)]   | 21(33.33)            | 100(46.51)           | 3.442                | 0.064  |
| 饮酒史[例(χ/%)]   | 15(23.81)            | 62(28.84)            | 0.615                | 0.523  |
| 糖尿病史[例(χ/%)]  | 26(41.27)            | 48(22.33)            | 8.952                | 0.003  |
| 心率[f/min <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]   | 69.00(59.00, 79.00)  | 68.00(61.00, 76.00)  | 0.971                | 0.332  |
| 血压(p/mmHg, $\bar{x} \pm s$ )  |                      |                      |                      |        |
| 收缩压   | 138.25 ± 22.10       | 136.03 ± 17.60       | 0.734                | 0.465  |
| 舒张压   | 76.38 ± 12.55        | 78.77 ± 11.34        | -1.356               | 0.178  |
| 血浆白细胞计数[c <sub>cell</sub> /×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]   | 6.95(5.89, 8.62)     | 7.09(5.92, 8.53)     | -0.306               | 0.760  |
| 血浆中性粒细胞计数[c <sub>cell</sub> /×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )] | 4.16(3.40, 5.64)     | 4.21(3.40, 5.58)     | -0.494               | 0.622  |
| 血浆淋巴细胞计数[c <sub>cell</sub> /×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]  | 1.56(1.26, 2.11)     | 1.92(1.52, 2.39)     | -3.108               | 0.002  |
| 血浆 NLR[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]   | 2.77(2.03, 3.76)     | 2.15(1.61, 2.95)     | 3.299                | 0.010  |
| 血清 TG[c/mmol·L <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]                                   | 1.43(0.91, 1.81)     | 1.45(1.06, 1.99)     | -1.546               | 0.122  |
| 血清 LDL-C(c/mmol·L <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ )   | 2.29 ± 0.72          | 2.59 ± 0.85          | -2.748               | 0.007  |
| 血清肌酐[ρ/mg·L <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]                                      | 10.18( 8.48, 11.88)  | 9.73( 8.03, 11.43)   | 1.535                | 0.125  |
| 血清肌酸激酶[ $\bar{z}$ /U·L <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]                           | 92.00(49.00, 163.00) | 89.00(65.00, 159.00) | 0.494                | 0.622  |
| 血浆 B 型利钠肽[ρ/ng·L <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]                                 | 747(232, 1 712)      | 246(100, 572)        | 4.442                | <0.010 |
| 血浆高敏肌钙蛋白-I[ρ/μg·L <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]                                | 0.78(0.17, 2.90)     | 0.55(0.19, 2.43)     | 0.724                | 0.469  |
| 左心室射血分数[χ/%, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]   | 60(51, 63)           | 61(59, 64)           | -2.696               | 0.007  |
| GRACE 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )   | 115.16 ± 31.84       | 93.40 ± 22.95        | 5.054                | <0.010 |

2.3 GRACE 评分联合血浆 NLR 对 NSTEMI 患者长期内发生 MACE 的预测价值

将血浆 NLR 与 GRACE 评分纳入 ROC 曲线分析,结果显示血浆 NLR 和 GRACE 评分的曲线下面积(AUC)分别为 0.637 和 0.705。血浆 NLR 的阈值点约为 2.487,此时诊断的灵敏度为 66.7%,特异度为 63.3%,约登指数为 0.300;GRACE 评分的阈值点为 111.500,此时诊断的灵敏度为 55.6%,特异度为 81.9%,约登指数为 0.375。将血浆 NLR 以及 GRACE 评分联合纳入 Logistic 回归分析并将其预测值纳入 ROC 曲线分析,此时的 AUC 上升至 0.734,阈值点为 0.222,诊断的灵敏度为 68.3%,特异度为 72.1%,约登指数为 0.404,证明两因素联合的预测价值高于单独评估。

2.4 血浆 NLR 及 GRACE 评分对患者无 MACE 生存时间的影响

以血浆 NLR 在 ROC 上的阈值(NLR=2.487)为分界点,将患者分为高血浆 NLR 及低血浆 NLR 患者。Cox 回归分析结果显示,高血浆 NLR 以及高危 GRACE 评分均为影响患者无 MACE 生存时间的危险因素(P<0.05),详见图 1A、B;与低血浆 NLR+中低危 GRACE 评分相比较,高血浆 NLR+中低危 GRACE 评分,低血浆 NLR+高危 GRACE 评分以及高血浆 NLR+高危 GRACE 评分均显著

降低患者生存时间(P<0.01),见表 3、图 1C。

表 2 NSTEMI 患者长期内发生 MACE 的多因素 Logistic 回归分析

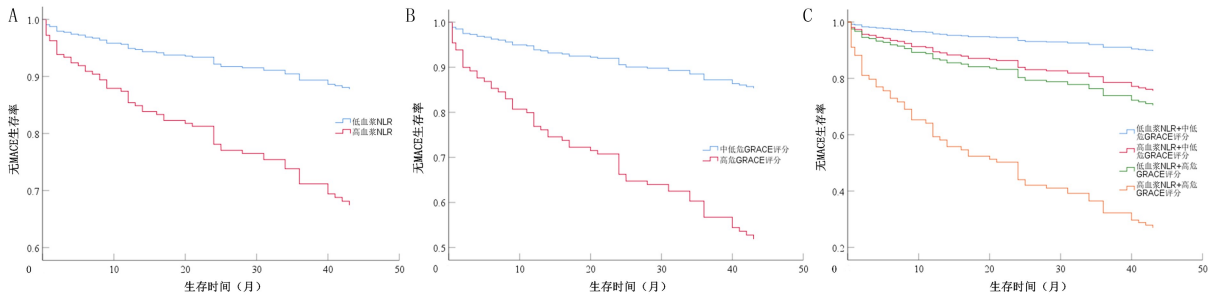
| 变量        | β 值    | OR 值  | 95%CI       | P 值    |
|-----------|--------|-------|-------------|--------|
| 年龄        | 0.717  | 2.047 | 0.974~4.302 | 0.059  |
| 糖尿病史      | 0.590  | 1.805 | 0.917~3.552 | 0.087  |
| 血浆 NLR    | 1.281  | 3.600 | 1.874~6.917 | <0.010 |
| GRACE 评分  | 1.162  | 3.196 | 1.492~6.847 | 0.003  |
| 血浆 B 型利钠肽 | 0.360  | 1.433 | 0.729~2.815 | 0.296  |
| 左心室射血分数   | -0.514 | 0.598 | 0.315~1.136 | 0.116  |

表 3 不同血浆 NLR 及 GRACE 评分联合预测 MACE 发生风险的 Cox 回归分析

| 指标                   | HR 值   | β 值   | 95%CI        | P 值   |
|----------------------|--------|-------|--------------|-------|
| 低血浆 NLR+中低危 GRACE 评分 | 参考     | -     | -            | -     |
| 高血浆 NLR+中低危 GRACE 评分 | 2.585  | 0.950 | 1.302~5.132  | 0.007 |
| 低血浆 NLR+高危 GRACE 评分  | 3.238  | 1.175 | 1.343~7.814  | 0.009 |
| 高血浆 NLR+高危 GRACE 评分  | 12.100 | 2.493 | 5.989~24.445 | <0.01 |

3 讨 论

GRACE 评分在长时间的临床应用中已被证实可以较为准确地预测 NSTEMI-ACS 患者长期内发生 MACE 的风险<sup>[14-15]</sup>。李平等<sup>[16]</sup>对入院行 PCI 的低、中、高危 GRACE 评分患者进行不同种类抗血小板



A:不同血浆 NLR 的生存曲线,B:不同 GRACE 评分的生存曲线,C:不同血浆 NLR 及 GRACE 评分的生存曲线

图 1 NSTEMI 患者长期无 MACE 生存曲线分析

板药物治疗,结果发现替格瑞洛可比氯吡格雷更有效地降低高危组患者术后心肌缺血风险,低危组患者两种药物无明显差异。由此可见,基于 GRACE 评分的危险分层可指导患者进行个体化治疗并改善预后。既往研究显示,我国罹患冠心病的总人数已达 1 100 万<sup>[5]</sup>;患者疾病负担重,诊疗很大程度上依赖于基层医院。因此依据我国国情寻找更为简便的预测指标则尤为重要。

相较于因冠脉固定狭窄而导致心肌氧供耗失衡的稳定性冠心病,NSTEMI 发病有明确的斑块损伤过程,而目前认为该过程与血管内皮炎症反应密切相关<sup>[17-19]</sup>。以中性粒细胞为代表的炎性细胞表面广泛表达 Toll 样受体 4,该受体不但可激活核转录因子产生促炎性细胞因子,还可以通过某些信号通路下调 ABCG1 基因表达,该基因为介导血管平滑肌细胞脂质积聚的关键基因,故而导致动脉粥样硬化斑块的不稳定性增加,增加了 NSTEMI 患者发生 MACE 风险<sup>[20]</sup>。CALIGIURI 等<sup>[21]</sup>将 apoE 基因敲除(apoE<sup>-</sup>)小鼠的脾脏切除,发现其动脉粥样硬化程度增加,然而将已发生动脉粥样硬化的 apoE<sup>-</sup>小鼠的 B 淋巴细胞移植到未发生动脉粥样硬化的 apoE<sup>-</sup>小鼠,后者发病概率明显降低,说明淋巴细胞对动脉粥样硬化的保护作用。

血浆 NLR 可综合反映上述两种细胞在血液中的水平,因此可作为评估预后的指标。既往有学者认为 C 反应蛋白作为心肌损伤标志物之一,对于 NSTEMI 患者的长期预后具有预测价值,其效能与血浆 NLR 相当<sup>[22]</sup>。但是亦有研究显示血浆 NLR 对 NSTEMI 患者的冠脉病变程度能作出简单预判,而 C 反应蛋白与此无关<sup>[23]</sup>。故血浆 NLR 作为疾病的预测与评估指标较 C 反应蛋白有一定的优势。一项纳入 1 289 例 NSTEMI 患者的研究显示,较高的血浆 NLR 会增加患者住院期间的病死率<sup>[24]</sup>。另一项纳入 132 例 ACS 患者的 6 个月随访研究示,随访过程中发生 MACE 的患者其 NLR 和 GRACE 评分

显著高于未发生 MACE 患者<sup>[11]</sup>。本研究 MACE 组患者血浆 NLR 水平及 GRACE 评分均显著高于非 MACE 组,多因素 Logistic 回归分析提示血浆 NLR 及 GRACE 评分为 NSTEMI 患者出院后长期内发生 MACE 的危险因素,ROC 曲线分析显示血浆 NLR 与 GRACE 评分联合预测患者长期内发生 MACE 的 AUC 为 0.734,诊断的灵敏度、特异度及约登指数分别为 68.3%、72.1%和 0.404,其预测能效高于两者单独预测。另外,本研究通过构建 Cox 回归模型以探讨血浆 NLR 及 GRACE 评分对患者为期约 44 个月随访中无 MACE 生存时间的影响,结果显示两者均为影响患者无 MACE 生存时间的危险因素;当患者同时存在血浆 NLR > 2.487 及高危 GRACE 评分时,患者长期内 MACE 的风险约为血浆 NLR < 2.487 及中低危 GRACE 评分时的 12.1 倍。上述结果说明,血浆 NLR 或 GRACE 评分增高均能够导致 NSTEMI 患者出院后长期内无 MACE 生存时间减少,临床医师可据其对患者的生存时间做出大体预判,并及时跟进诊疗,以便减少 MACE 的发生。

LDL-C 增高被认为是动脉粥样硬化的病因之一,多项研究证实其可能增加冠心病患者的死亡风险<sup>[25-27]</sup>。但本研究提示 MACE 组的 LDL-C 水平低于非 MACE 组,造成这种情况的原因可能为本研究的患者部分既往可能进行了他汀类调脂药物的干预,故结果与既往研究不同。

综上所述,本研究结果显示 NSTEMI 患者的血浆 NLR 和 GRACE 评分均为影响其长期预后的危险因素,两者对评估 NSTEMI 患者长期预后均具有较大的指导意义,且联合评估可增强预测效能。

**伦理批准和知情同意:**本研究涉及的所有试验均已通过青岛大学附属医院医学伦理委员会的审核批准(文件号 QYFYWZLL27024)。所有试验过程均遵照《赫尔辛基宣言》的条例进行。由于本研究为回顾性研究,经伦理委员会批准后免签署患者知情同意书。

**作者声明:**邵彦铭、张世宇、张文强参与了研究设计;邵彦铭、于志一、

于海初参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文。所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

- [1] COHEN M, VISVESWARAN G. Defining and managing patients with non-ST-elevation myocardial infarction: Sorting through type 1 vs other types[J]. *Clin Cardiol*, 2020,43(3):242-250.
- [2] HEDAYATI T, YADAV N, KHANAGAVI J. Non-ST-segment acute coronary syndromes[J]. *Cardiol Clin*, 2018,36(1):37-52.
- [3] COLLET J P, THIELE H, BARBATO E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2021,42(14):1289-1367.
- [4] MCALLISTER D A, HALBESMA N, CARRUTHERS K, et al. GRACE score predicts heart failure admission following acute coronary syndrome[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2015,4(2):165-171.
- [5] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组.《中国心血管健康与疾病报告2020》概述[J]. *中国心血管病研究*, 2021,19(7):582-590.
- [6] 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.
- [7] LI Y Y, CHEN X F, HUANG L Z, et al. Association between neutrophil-lymphocyte ratio and arterial stiffness in patients with acute coronary syndrome[J]. *Biosci Rep*, 2019,39(5):BSR20190015.
- [8] 李荣富,王高生,何宗保,等. HEART 评分联合 NLR 对 NSTEMI-ACS 患者 MACE 的预测价值[J]. *心血管病学进展*, 2023,44(1):92-96.
- [9] YANG K, LIU W X. Triglyceride and glucose index and sex differences in relation to major adverse cardiovascular events in hypertensive patients without diabetes[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021,12:761397.
- [10] TANG E W, WONG C K, HERBISON P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome[J]. *Am Heart J*, 2007,153(1):29-35.
- [11] 徐姝,张彦红,刘子菲,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值联合 GRACE 评分对急性冠状动脉综合征患者近期不良心血管事件的预测价值[J]. *中国心血管病研究*, 2020,18(1):73-77,92.
- [12] FAN Z Y, LI Y, JI H H, et al. Prognostic utility of the combination of monocyte-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with NSTEMI after primary percutaneous coronary intervention: A retrospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2018,8(10):e023459.
- [13] GUL M, UYAREL H, ERGELEN M, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in clinical outcomes of non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: A 3-year follow-up[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014,20(4):378-384.
- [14] FOX K A, FITZGERALD G, PUYMIRAT E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score[J]. *BMJ Open*, 2014,4(2):e004425.
- [15] CHEN Y H, HUANG S S, LIN S J. TIMI and GRACE risk scores predict both short-term and long-term outcomes in Chinese patients with acute myocardial infarction[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2018,34(1):4-12.
- [16] 李平,李芳君,刘永刚. 利用 GRACE 评分评估氯吡格雷与替格瑞洛在 PCI 患者术后抗栓治疗效果[J]. *中国医院药学杂志*, 2017,37(24):2482-2485.
- [17] HENNERICI M G. The unstable plaque[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2004,17(Suppl 3):17-22.
- [18] ZHU Y H, XIAN X M, WANG Z Z, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation[J]. *Biomolecules*, 2018,8(3):80.
- [19] WANG H M, LIU Z F, SHAO J J, et al. Immune and inflammation in acute coronary syndrome: Molecular mechanisms and therapeutic implications[J]. *J Immunol Res*, 2020,2020:4904217.
- [20] CAO X J, ZHANG L L, CHEN C H, et al. The critical role of ABCG1 and PPAR $\gamma$ /LXR $\alpha$  signaling in TLR4 mediates inflammatory responses and lipid accumulation in vascular smooth muscle cells[J]. *Cell Tissue Res*, 2017,368(1):145-157.
- [21] CALIGIURI G, NICOLETTI A, POIRIER B, et al. Protective immunity against atherosclerosis carried by B cells of hypercholesterolemic mice[J]. *J Clin Invest*, 2002,109(6):745-753.
- [22] 钱少环,李妙男,姚卓亚,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值联合 C 反应蛋白对急性冠脉综合征患者预后的预测价值[J]. *中华全科医学*, 2020,18(10):1621-1624,1628.
- [23] 李洋,刘炳,董丽,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及超敏 C 反应蛋白与急性冠脉综合征病变程度的相关性研究[J]. *现代医药卫生*, 2019,35(11):1619-1621.
- [24] JI Z J, LIU G R, GUO J Q, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is an important indicator predicting in-hospital death in AMI patients[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021,8:706852.
- [25] LAROSA J C, HE J, VUPPUTURI S. Effect of statins on risk of coronary disease: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *JAMA*, 1999,282(24):2340-2346.
- [26] SCHAFFER A, VERDOIA M, BARBIERI L, et al. High-density lipoproteins and coronary artery disease: A single-center cohort study[J]. *Angiology*, 2014,65(8):696-702.
- [27] SU C S, CHEN K J, SHEU W H, et al. Lack of association between high-density lipoprotein cholesterol and angiographic coronary lesion severity in Chinese patients with low background low-density lipoprotein cholesterol[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2015,31(6):528-535.