

NLR 联合 MLR 在非 ST 段抬高型心肌梗死危险分层中的预测价值*

郑薇¹, 周骐², 靳鹏¹, 顾文竹¹, 赖亚宇¹, 武晓静^{1△} (1. 第三军医大学附属新桥医院心血管内科, 重庆 400037; 2. 重庆医科大学附属第二医院心内科, 重庆 400010)

【摘要】目的 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)联合单核细胞/淋巴细胞比率(MLR)在非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)危险分层中的价值。**方法** 纳入 2013 年 6 月至 2014 年 12 月于第三军医大学附属新桥医院行冠状动脉造影的患者 288 例, 分为对照组(110 例), 稳定性心绞痛(SAP)组(66 例)和 NSTEMI 组(112 例), 对 NSTEMI 组患者计算 GRACE 评分, 并根据 GRACE 评分分为低危组和中高危组。收集所有受试者的血常规指标并计算 NLR、MLR。**结果** NSTEMI 组的 NLR、MLR 明显高于对照组和 SAP 组($P < 0.01$)。Spearman 相关分析表明 NLR、MLR 与 GRACE 评分呈正相关($r = 0.342, P < 0.01; r = 0.398, P < 0.01$); 中高危组比低危组的 NLR ($P < 0.01$)、MLR ($P < 0.01$) 高。通过受试者工作曲线(ROC)分析, 预测 NSTEMI 危险分层的 ROC 曲线下面积(AUC)分别是 NLR 的 AUC 为 0.747(95%CI: 0.656~0.837, $P < 0.01$); MLR 的 AUC 为 0.765(95%CI: 0.677~0.852, $P < 0.01$); NLR 联合 MLR 的 AUC 为 0.778(95%CI: 0.693~0.863, $P < 0.01$)。**结论** NLR、MLR 与 GRACE 评分呈正相关, NLR 联合 MLR 对 NSTEMI 患者的危险分层有一定的预测价值。

【关键词】 非 ST 段抬高型心肌梗死; 中性粒细胞/淋巴细胞比率; 单核细胞/淋巴细胞比率; GRACE 评分; 危险分层

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.10.001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)10-1297-04

Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio combined with monocyte to lymphocyte ratio in risk stratification of NSTEMI* ZHENG Wei¹, ZHOU Qi², JIN Peng¹, GU Wen-zhu¹, LAI Ya-yu¹, WU Xiao-jing^{1△} (1. Department of Cardiology, Affiliated Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China; 2. Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

【Abstract】Objective To investigate the value of neutrophil to lymphocyte ratio(NLR) and monocyte to lymphocyte ratio(MLR) in the risk stratification of non-ST segment elevation myocardial infarction(NSTEMI). **Methods** A total of 288 patients undergoing coronary angiography in the Affiliated Xinqiao Hospital of the Third Military Medical University from June 2013 to December 2014 were included and divided into the control group(110 cases), stable angina pectoris(SAP) group(66 cases) and NSTEMI group(110 cases) according to their coronary angiography outcome. The Global Registry of Acute Coronary Event(GRACE) scores in the NSTEMI group were calculated and divided into the low risk group and the middle and high risk group. The blood routine indices were collected and the NLR and MLR values were calculated. **Results** The values of NLR and MLR in the NSTEMI group were significantly higher than those in the control group and SAP group($P < 0.01$). The Spearman correlation analysis showed that NLR and MLR were positively correlated with the GRACE score($r = 0.342, P < 0.01; r = 0.398, P < 0.01$). The NLR and MLR values in the middle and high risk group were higher than those in the low risk group ($P < 0.01$). The receiver operating characteristic(ROC) curve analysis showed that the areas under the curve(AUC) for NLR, MLR and NLR combined with MLR were 0.747, 95%CI: 0.656 - 0.837 ($P < 0.01$), 0.765, 95%CI: 0.677 - 0.852 ($P < 0.01$) and 0.778, 95%CI: 0.693 - 0.863 ($P < 0.01$). **Conclusion** The NLR and MLR values are positively correlated with the GRACE score. NLR combined with MLR has certain predictive value in the stratification of NSTEMI.

【Key words】 non-ST segment elevation myocardial infarction; neutrophil to lymphocyte ratio; monocyte to lymphocyte ratio; GRACE score; risk stratification

非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)的发病率高, 致死率与 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)相当^[1], 准确对 NSTEMI 患者进行危险分层对选择合理治疗方案具有重要意义。GRACE 评分是目前指南中推荐的对 NSTEMI 进行危险分层

的指标, 能够对患者的在院及长期预后进行有效预测。然而, 炎症在 NSTEMI 患者发病过程中发挥了至关重要的作用^[2], 但 GRACE 评分的计算指标, 如年龄、心功能 Killip 分级、动脉收缩压、心率、血肌酐、心电图 ST 段变化、心脏骤停、心肌酶谱

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(91539104, 81370404)。

作者简介: 郑薇, 女, 硕士, 医师, 主要从事冠心病发生与防治相关研究。△通讯作者, E-mail: xiaojingwu1992@163.com。

中并不包含炎症指标,根据 GRACE 评分进行的危险分层不能反映 NSTEMI 疾病的炎症进程。中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞作为新的炎症指标与冠状动脉疾病的预后密切相关。其中中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)、单核细胞/淋巴细胞比率(MLR)可作为肿瘤和心血管疾病的炎症指标^[3-6]。本研究通过对 NSTEMI 患者、冠状动脉造影正常者及稳定性心绞痛(SAP)患者外周血白细胞亚群分析,探讨 NLR 联合 MLR 在 NSTEMI 危险分层中的预测意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2013 年 6 月至 2014 年 12 月在第三军医大学附属新桥医院行冠状动脉造影检查的患者 288 例,根据分组标准分为 3 组:对照组(110 例)、SAP 组(66 例)、NSTEMI 组(112 例)。3 组的年龄、性别、体质量指数、高血压病史、高脂血症病史、中红细胞分布宽度(RDW)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。NSTEMI 组的吸烟率、糖尿病患病

率比对照组高,NSTEMI 组的白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数、单核细胞计数比对照组和 SAP 组高;NSTEMI 组的淋巴细胞计数、红细胞计数(RBC)、血红蛋白浓度(Hb)比对照组低。见表 1。分组标准:对照组为冠状动脉造影正常者。SAP 组为劳力诱发的心绞痛症状稳定 ≥ 3 个月,休息和舌下含服硝酸甘油可缓解,发病特征稳定不变;冠状动脉造影示左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉中的任意 1 支及其主要分支狭窄 $\geq 50\%$ 。NSTEMI 组具有典型的胸痛表现,疼痛持续 30 min 以上;心电图上 T 波倒置或者 ST 段下移 ≥ 0.1 mV;肌钙蛋白增高或 CK-MB 增高;冠状动脉造影示左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉中的任意 1 支及其主要分支狭窄 $\geq 50\%$ 。所有患者年龄均大于 18 岁,并排除不稳定性心绞痛、STEMI、心力衰竭(左心室射血分数 $<40\%$)、瓣膜病、心肌病、血液系统疾病、严重的肝肾功能不全、自身免疫病、感染性疾病、恶性肿瘤等疾病。

表 1 3 组一般资料比较

指标	对照组($n=110$)	SAP 组($n=66$)	NSTEMI 组($n=112$)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	62.81 \pm 7.18	61.77 \pm 10.87	62.06 \pm 11.44	0.762
男性[$n(\%)$]	87(79.10)	49(74.20)	98(87.50)	0.069
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.27 \pm 3.17	24.65 \pm 3.96	24.61 \pm 3.33	0.701
吸烟史[$n(\%)$]	55(50.00)	34(51.50)	77(64.60) ^a	0.010
高血压[$n(\%)$]	59(53.60)	36(54.50)	59(52.70)	0.970
糖尿病[$n(\%)$]	11(10.00)	14(21.20)	33(29.50) ^a	0.001
高脂血症[$n(\%)$]	25(22.70)	23(34.80)	27(24.10)	0.174
WBC[$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^9/L$]	6.06(5.13, 7.23)	6.06(5.32, 7.28)	7.58(6.35, 9.71) ^{ab}	0.001
中性粒细胞计数[$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^9/L$]	3.44(2.92, 4.62)	3.56(2.96, 4.64)	5.10(4.06, 7.00) ^{ab}	0.001
淋巴细胞计数[$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^9/L$]	1.84(1.54, 2.18)	1.69(1.43, 2.01)	1.59(1.26, 2.00) ^a	0.003
单核细胞计数[$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^9/L$]	0.42(0.34, 0.59)	0.43(0.35, 0.53)	0.57(0.43, 0.80) ^{ab}	0.001
RBC[$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^{12}/L$]	4.40(4.10, 4.67)	4.25(3.93, 4.43)	4.24(3.90, 4.60) [#]	0.015
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	137.24 \pm 12.15	131.82 \pm 14.38 [#]	132.26 \pm 12.96 [#]	0.005
RDW(%)	13.20(12.60, 13.60)	13.20(12.63, 13.70)	13.30(12.90, 13.80)	0.425

注:与对照组相比, # $P<0.05$, ^a $P<0.01$;与 SAP 组相比, ^b $P<0.01$ 。

1.2 方法 收集患者一般资料:性别、年龄、身高、体质量、吸烟史、血压和诊断等。记录患者入院时生化指标和血常规、心肌酶、心肌酶谱、心电图、冠状动脉造影等结果。对 NSTEMI 组的患者根据危险因素进行 GRACE 评分,GRACE 评分指标包括年龄、心功能 Killip 分级、动脉收缩压、心率、心肌酶、心电图 ST 段变化、心脏骤停、心肌酶谱等 8 项,将 NSTEMI 组根据 GRACE 评分进一步分组,GRACE 评分 <108 分设为低危组,GRACE 评分 ≥ 108 分设为中高危组。对照组和 SAP 组合并为非 NSTEMI 组,采用 ROC 曲线来判断 NLR、MLR 及 NLR 联合 MLR 对 NSTEMI 危险分层的预测价值。

1.3 统计学处理 所有统计资料采用 SPSS20.0 统计软件进行处理。计量资料的正态性分布采用 Kolmogorov-Smirnov 检验,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布的计量资料用中位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,计数资料以百分率表示。符合正态分布的计量资料组间比较采用 t 检验或单因素方差分析,不符合正态分布的计量资料组间比较采用 Mann-Whitney 检验或 Kruskal-Wallis 检验。计数资料间比较采用 χ^2 检

验。双变量相关性分析采用 Spearman 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 NLR、MLR 比较 NSTEMI 组的 NLR 明显高于对照组和 SAP 组($P<0.01$);NSTEMI 组的 MLR 明显高于对照组和 SAP 组($P<0.01$)。对照组和 SAP 组的 NLR、MLR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

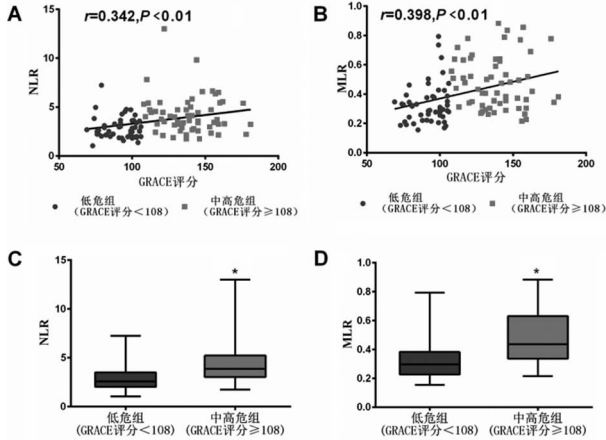
表 2 3 组 NLR、MLR 比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	NLR	MLR
对照组	110	1.95(1.53, 2.60)	0.23(0.18, 0.30)
SAP 组	66	2.16(1.63, 2.88)	0.23(0.20, 0.34)
NSTEMI 组	112	3.29(2.36, 4.46) ^{ab}	0.35(0.28, 0.51) ^{ab}
P		<0.01	<0.01

注:与对照组相比, ^a $P<0.01$;与 SAP 组相比, ^b $P<0.01$ 。

2.2 NLR、MLR 与 NSTEMI 患者危险分层的相关性

NSTEMI 患者中 NLR、MLR 均与 GRACE 评分呈正相关($r=0.342, P<0.01; r=0.398, P<0.01$)。根据 GRACE 评分将 NSTEMI 分为低危组和中高危组,其中低危组 52 例,GRACE 评分为 93.50(81.25, 101.75)分;中高危组 60 例,GRACE 评分为 138.00(123.00, 153.75)分。中高危组的 NLR 为 3.86(3.02, 5.23)、MLR 为 0.44(0.34, 0.63)明显高于低危组的 NLR[2.60(2.02, 3.51)]、MLR[0.30(0.23, 0.38)],差异均有统计学意义($P<0.01$)。见图 1。



注:A 为 NLR 与 GRACE 评分的相关性;B 为 MLR 与 GRACE 评分的相关性;C 为 NSTEMI 患者低危组与中高危组之间 NLR 比较;D 为 NSTEMI 患者低危组与中高危组之间 MLR 比较; * $P<0.01$ 。

图 1 NLR、MLR 与 NSTEMI 患者危险分层的关系

2.3 NLR、MLR 及 NLR 联合 MLR 对 NSTEMI 危险分层的预测价值 NLR、MLR 及 NLR 联合 MLR 预测 NSTEMI 不同危险分层的 ROC 分析, NLR 的 AUC 为 0.747(95%CI: 0.656~0.837, $P<0.01$), 当以 3.135 为截点时, NLR 预测 NSTEMI 的敏感性为 75.0%, 特异性为 67.3%; MLR 的 AUC 为 0.765(95%CI: 0.677~0.852, $P<0.01$), 当以 0.277 为截点时, MLR 预测 NSTEMI 的敏感性为 76.7%, 特异性为 65.4%; NLR 联合 MLR 的 AUC 为 0.778(95%CI: 0.693~0.863, $P<0.01$), 当 NLR 联合 MLR 的预测概率以 0.495 为截点时, NLR 联合 MLR 预测 NSTEMI 的敏感性为 73.3%, 特异性为 73.1%。见图 2。

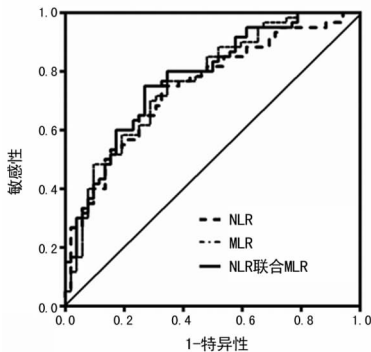


图 2 ROC 曲线

3 讨论

NSTEMI 的发病率高, 致死率与 STEMI 相当。能够准确地对 NSTEMI 危险分层对选择合理治疗方案及预后评价有重要意义。GRACE 评分是目前指南中推荐的对 NSTEMI 进行危险分层的有效指标, 能够对患者的在院以及长期预后进行有

效评测^[7]。虽然炎症在 NSTEMI 的进程中扮演着十分重要的角色, NSTEMI 是慢性炎症急性恶化的结果。在急性心肌梗死前期炎症分泌多种细胞因子, 促进动脉粥样硬化斑块中平滑肌细胞、单核细胞增殖, 引起斑块体积增大, 增大的斑块进一步分泌金属蛋白酶、组织蛋白酶等, 降解纤维帽, 使斑块破裂, 最终发生急性心肌梗死。C 反应蛋白、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等多种炎症因子参与了急性心肌梗死的发生并且与心肌梗死的预后密切相关。但对 NSTEMI 危险分层所采用的 GRACE 评分是通过对年龄、心功能 Killip 分级、动脉收缩压等 8 个指标计算后获得, 这些指标中并不包含炎症指标, 不能反映炎症在 NSTEMI 进程和预后评价中的作用。所以本文通过对 NSTEMI 患者循环中的白细胞亚群的分析, 探讨新的炎症标志物 MLR、NLR 在 NSTEMI 患者危险分层中的预测价值。

高胆固醇血症能通过增强粒细胞生成及骨髓中粒细胞动员, 增加外周血中性粒细胞的水平。动脉粥样硬化时病变中胆固醇沉积通过诱导细胞黏附分子、炎症因子和趋化因子的相互作用促进中性粒细胞向血管内皮募集^[8]。中性粒细胞能够通过释放多种炎症因子参与非特异性炎症, 在损伤组织的修复中发挥着重要作用。活化的中性粒细胞释放蛋白水解酶、氧自由基引起斑块破裂进而引起急性心肌梗死的发生^[9]。淋巴细胞是参与对免疫系统调节的重要分子。在心肌梗死急性期, 严重的心肌缺血和损伤, 引起皮质醇的升高, 皮质醇通过对白细胞亚群的调节来增加中性粒细胞降低淋巴细胞。因此与单一的中性粒细胞或淋巴细胞相比, NLR 能更好地评价与心血管疾病的联系。NLR 增加与多种心血管疾病的发生和预后密切相关。孙筱笛等^[5]研究发现 NLR 增高可作为急性前壁心肌梗死患者左心功能不全的预测指标。NLR 可作为急性冠状动脉综合征患者在院和出院后 6 个月病死率的独立危险因素^[10]。NLR 增高可作为高血压的独立危险因素^[11]。NLR 与绝经后骨质疏松妇女的僵硬程度呈正相关^[12]。

单核细胞作为炎症细胞在动脉粥样硬化和急性心肌梗死的进展中发挥着至关重要的作用。单核细胞胆固醇流出障碍使循环中单核细胞增多, 同时也促进动脉粥样硬化的发生。在动脉粥样硬化的初期单核细胞在多种黏附分子和趋化因子的诱导下向内皮募集, 单核细胞持续募集促使斑块体积增大, 进一步促进动脉粥样硬化的发生。Nozawa 等^[13]研究发现循环中的单核细胞在冠状动脉斑块的进展中发挥着重要作用, 单核细胞的作为斑块进展的预测指标。STEMI 患者中外周血中单核细胞水平高的患者更易发生左室功能受损、梗死面积增大和微血管闭塞, 这表明单核细胞参与对心肌梗死后左室重构的调节^[14]。MLR 虽然作为新的炎症标志物, 可是目前对 MLR 的研究主要集中于 MLR 与疟疾、肿瘤, 以及糖尿病肾病的关系^[15-16]。而在心血管方面的研究尚缺乏, 但仍有一些关于淋巴细胞/单核细胞比率与心血管疾病的研究。Gary 等^[17]的研究表明在外周动脉闭塞性疾病患者中淋巴细胞/单核细胞比率降低与重症肢体缺血、陈旧性心肌梗死、心力衰竭增加有关。在 STEMI 患者中冠状动脉无血流患者比冠状动脉血流正常的患者的淋巴细胞/单核细胞比率低^[6]。但目前较少有报道 MLR 在 NSTEMI 患者中的研究。

本研究重点研究了 NLR、MLR 及 NLR 联合 MLR 在 NSTEMI 危险分层的预测价值。研究发现 NSTEMI 组的 NLR、MLR 明显高于 SAP 组和对照组($P<0.01$), 这与之前的研究结果一致^[18]。但本研究结果发现 SAP 组和对照组间

NLR、MLR 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可能的原因有:

(1) 虽然炎症贯穿于动脉粥样硬化的起始、发展及斑块破裂, 但主要存在于不稳定斑块破裂中, 在动脉粥样硬化的早期, 炎症相对较轻, 因此炎症因子与健康者之间的差异并不大。(2) 本研究纳入的样本量较少, 而引起的差异没有统计学意义。为了探索 NLR、MLR 与 NSTEMI 危险分层的关系, 本文研究了 NSTEMI 患者中 NLR、MLR 与 GRACE 评分的相关性及不同危险分层中 NLR、MLR 的比较, 发现 NLR、MLR 与 GRACE 评分呈正相关, 中高危险组的 NLR、MLR 比低危险组高。ROC 曲线结果说明 NLR 联合 MLR 对 NSTEMI 危险分层有中等强度的预测价值。

综上所述, NSTEMI 患者的危险分层在指导治疗和预后评价中都有重要作用。血常规作为一种简单、廉价、应用十分广泛的临床检测指标, 通过血常规检测所获得的新的炎症指标: NLR、MLR 增高可作为 NSTEMI 患者危险增加的评价指标, 为指导门诊、急诊的 NSTEMI 患者的临床治疗和评价其预后具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Yeh RW, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(23): 2155-2165.
- [2] Fiechter M, Ghadri JR, Jaguszewski M, et al. Impact of inflammation on adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2013, 14(11): 807-814.
- [3] Wang L, Long W, Li PF, et al. An elevated peripheral blood monocyte-to-lymphocyte ratio predicts poor prognosis in patients with primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e126269.
- [4] Han S, Liu Y, Li Q, et al. Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with neutrophil and T-cell infiltration and predicts clinical outcome in patients with glioblastoma[J]. *BMC Cancer*, 2015(15): 617.
- [5] 孙筱笛, 刘闰男. 中性粒细胞/淋巴细胞比例对急性前壁心肌梗死患者急性期左心功能不全的预测价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 21(3): 302-306.
- [6] Kurtul A, Yarlioglues 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.
- [7] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation; task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-seg-

ment elevation of the european society of cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.

- [8] Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes[J]. *Circulation*, 2003, 108(12): 1440-1445.
- [9] Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(6): 653-657.
- [10] Liu X, Zhang Q, Wu H, et al. Blood neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28(11): 1339-1346.
- [11] Yu XY, Li XS, Li Y, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is associated with arterial stiffness in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2015, 61(1): 76-80.
- [12] Mizuno Y, Jacob RF, Mason RP. Inflammation and the development of atherosclerosis [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18(5): 351-358.
- [13] Nozawa N, Hibi K, Endo M, et al. Association between circulating monocytes and coronary plaque progression in patients with acute myocardial infarction[J]. *Circ J*, 2010, 74(7): 1384-1391.
- [14] van der Laan AM, Hirsch A, Robbers LF, et al. A proinflammatory monocyte response is associated with myocardial injury and impaired functional outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: monocytes and myocardial infarction[J]. *Am Heart J*, 2012, 163(1): 57-65.
- [15] Yue S, Zhang J, Wu J, et al. Use of the monocyte-to-lymphocyte ratio to predict diabetic retinopathy[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(8): 10009-10019.
- [16] Warimwe GM, Fletcher HA, Olotu A, et al. Peripheral blood monocyte-to-lymphocyte ratio at study enrollment predicts efficacy of the RTS,S malaria vaccine: analysis of pooled phase II clinical trial data[J]. *BMC Med*, 2013(11): 184.
- [17] 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.
- [18] Kaya H, Ertas F, Soyuncu MS, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20(2): 221.