临床研究论著

稳定型冠心病患者外周血中性粒细胞 / 淋巴细胞计数比值与冠脉斑块易损性的相关性分析

刘　洋[1]，周　叶[2]，吕　侣[1]，刘宏斌[1]
解放军总医院，北京　100853　[1]老年心血管内科；[2]心血管内科

摘要：目的　探讨稳定型冠心病患者外周血中性粒细胞 / 淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio，NLR) 与斑块内组织成分的关系，并评价其对易损斑块的预测价值。**方法**　选取 2013 年 10 月 – 2016 年 6 月于本院心内科住院的 243 例稳定型冠心病 (stable coronary artery disease，SCAD) 患者。入院行血常规检查获得 NLR 值，通过血管内超声 (intravascular ultrasound，IVUS) 对冠状动脉内斑块的形态及组织成分进行评估。分析 NLR 与斑块内各种组织成分百分比的相关性。并根据 IVUS 得到的数据，将纳入研究的斑块分为易损斑块组及非易损斑块组，通过 ROC 曲线评价 NLR 对易损斑块的预测价值。**结果**　单因素线性回归分析表明，斑块内脂质成分含量 (r=0.32，P < 0.001) 及纤维成分含量 (r=–0.43，P < 0.001) 与 NLR 具有相关性。通过多元回归分析发现高 NLR 是斑块内脂质增加 (β =0.59，P=0.034) 和纤维成分减少 (β =–0.22，P=0.004) 的独立相关因素。NLR > 2.78 对于 SCAD 患者易损斑块预测的敏感性为 77.6%，特异性为 74%(AUC：0.789，95% CI：0.731 ~ 0.846，P < 0.001)。**结论**　SCAD 患者 NLR 与斑块内脂质及纤维成分含量具有独立的线性相关性，NLR 可能成为 SCAD 患者斑块易损性的简易预测指标。

关键词：中性粒细胞 / 淋巴细胞比值；斑块；稳定型冠心病；血管内超声
中图分类号：R 541.4　**文献标志码：**A　**文章编号：**2095–5227(2017)08–0711–05　**DOI：**10.3969/j.issn.2095–5227.2017.08.001
网络出版时间：2017–05–19 11:07　**网络出版地址：**http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20170519.1107.004.html

Association of neutrophil to lymphocyte ratio with coronary plaque vulnerability in patients with stable coronary artery disease

LIU Yang[1], ZHOU Ye[2], LYU Lyu[1], LIU Hongbin[1]
[1]Department of Geriatric Cardiology; [2]Department of Cardiology　Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Corresponding author: LIU Hongbin. Email: liuhbin301@sohu.com

Abstract: Objective　To investigate the association of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) with coronary plaque composition assessed by intravascular ultrasound (IVUS) in patients with stable coronary artery disease (SCAD) and evaluate its predictive value on the vulnerable plaques. **Methods**　A total of 243 patients with SCAD hospitalized in Chinese PLA General Hospital were included in the study from October 2013 to June 2016. Routine blood test was performed on admission and NLR value was calculated before coronary angiography. IVUS was performed on the culprit vessels to evaluate the component of coronary artery plaques. The correlations between NLR and the volume percentage of the main component of plaques were analyzed. According to the data from IVUS, the enrolled plaques were divided into two groups: vulnerable group and invulnerable group. The value of NLR in predicting the vulnerability of plaques was assessed by ROC curve. **Results**　Univariate linear regression analysis showed lipid volume (r=0.32, P < 0.001) and fibrous volume (r=-0.43, P < 0.001) were correlated with NLR. In multiple regression analysis, NLR were independently associated with lipid volume (β =0.59, P=0.034) and fibrous volume (β = -0.22, P=0.004) in coronary plaques. A NLR=2.78 as optimal cut-off value had sensitivity of 77.6% and specificity of 74% (AUC: 0.789, 95% CI: 0.731- 0.846，P < 0.001) in predicting vulnerable plaques. **Conclusion**　This study indicates NLR is linearly correlated with lipid and fibrous contents with larger plaque burden, which suggests that NLR can be used as a useful tool to predict plaque vulnerability in patients with SCAD.
Keywords: neutrophil-to-lymphocyte ratio; plaque; stable coronary artery disease; intravascular ultrasound

近年来多个研究证实了外周血中性粒细胞高计数及淋巴细胞低计数与不良心血管事件的关联[1–4]。因此，从理论上来说外周血中性粒细胞淋巴细胞计数比值 (neutrophil–to–lymphocyte ratio，NLR) 可以强化这种关联。NLR 与反映冠脉粥样硬化病变程度的心脏外科与介入治疗冠脉狭窄 (SYNTAX) 积分的线性关系已经被证实[5–7]。然而，在急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome，ACS)

收稿日期：2017–04–07
基金项目：中央保健重点课题 ([2015]13 号）
Supported by the Central Healthcare Key Project ([2015]No.13)
作者简介：刘洋，男，硕士，医师。研究方向：老年心血管疾病的防治。Email: liuyangpp@126.com
通信作者：刘宏斌，男，博士，主任医师，教授，博士生导师，主任。Email: liuhbin301@sohu.com

的发病机制中，斑块的不稳定性扮演着更加重要的角色[8]。随着腔内影像技术的发展，现阶段我们可以在斑块的内部结构及组成成分上获得更多的信息。既往实验证实 NLR 可以在一定程度上量化机体系统性炎症的反应程度及氧化应激水平[9-10]。因此，有理由假设通过外周血 NLR 可以评估冠脉粥样硬化病变的稳定性。如果稳定型冠心病 (stable coronary artery disease，SCAD) 患者中的外周血 NLR 与冠脉病变的不稳定性存在相关性，可以对有斑块破裂风险的患者采取进一步的治疗措施，防止心肌梗死的发生。因此，本次研究通过血管内超声 (intravascular ultrasound，IVUS) 对稳定型冠心病患者冠脉粥样硬化斑块进行检测，将获得的与斑块有关指标与 NLR 数值进行相关分析，进而探讨 NLR 与冠脉斑块不稳定性的关系。

对象和方法

1 研究对象　本研究系回顾性研究。选取 2013 年 10 月 – 2016 年 6 月本院心血管内科住院诊断为稳定型冠心病并行冠状动脉造影术及血管内超声检查者。IVUS 的相关数据来源于本院导管室数据库。排除标准：存在任何影响血小板和淋巴细胞计数的疾病 (血液病，恶性肿瘤，严重肾或肝疾病，合并急性感染，自身免疫性疾病)。

2 实验室检查　患者入院即抽取静脉血行血常规检查，记录白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板计数，计算 NLR。同时对样本中血脂谱，包括三酰甘油 (triacylglycerol，TG)、总胆固醇 (total cholesterol，TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol，LDL–C)、高密度脂蛋白胆固醇 high density lipoprotein cholesterol，HDL–C)，心脏特异性酶 [肌酸激酶 (creatine kinase，CK)，肌酸激酶同工酶 (creatine kinase isoenzyme，CK–MB)，肌钙蛋白 T(cardiac troponin T，cTnT)]、葡萄糖、肌酐和超敏 C 反应蛋白 (high–sensitivity C–reactive protein，hs–CRP) 进行检测。对肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate，eGFR) 进行评价。通过血清肌酐值，利用中华医学会肾脏病学分会提出的改良公式对患者肾小球滤过率进行评价[11]。收集入院后第一次晨尿用以检测尿液肝型脂肪酸结合蛋白的含量，作为间接反映氧化应激程度的指标[12]。

3 IVUS 操作　通过股动脉或桡动脉按常规技术标准行冠状动脉造影，术中静脉给予 5 000 ~ 10 000 U 的普通肝素，造影术前，冠脉内注射硝酸异山梨醇防止冠脉痉挛。IVUS 检查使用 30 MHz，3.2 F 电子相控的 IVUS 导管 (Eagle Eye，Volcano 公司，美国)。将 IVUS 导管送至病变远端至少 10 mm 的相对正常节段后，利用自动回撤装置将超声导管回撤至冠状动脉口，回撤速度为 0.5 mm/s。回撤过程中记录灰阶 IVUS 图像，同时以 R 波为标准在每个心动周期采集超声频谱值，转换并记录为虚拟组织数据 (Vdcano 公司，美国)。

4 灰阶血管内超声及虚拟组织学血管内超声的测定和分析　两位经验丰富的介入医生，利用 IVUS 图像分析系统 (VOLCANO S5，VOLCANO，美国)，依据《美国心脏病学会 IVUS 分析标准的专家意见》对灰阶及虚拟组织图像及数据独立进行测量分析[13]。对灰阶 IVUS 图像的测定分析：确定狭窄病变段并测定其长度，每隔 1 mm 准确描绘病变狭窄段内图像的外弹力膜和管腔边界，确定外弹力膜横截面积 (vessel cross sectional area，vCSA)、管腔横截面积 (lumen cross sectional area，lCSA)，斑块横截面积 (plaque cross sectional area，pCSA) 定义为外弹力膜横截面积减去管腔横截面积 (vCSA–lCSA)，管壁、管腔及斑块的体积通过 Simpson 方法计算得出，继而通过体积 / 分析长度予以标准化，得出管壁、管腔及斑块体积指数 (vessel volume index，VVI；lumen volume index，LVI；plaque volume index，PVI)。斑块负荷占比 (percent plaque volume，PPV)：斑块体积 / 管壁体积 ×100(%)。VH–IVUS 图像将组织分为 4 种主要成分：坏死核心 (蓝色)，纤维脂质 (绿色)，纤维组织 (黄色)，钙化组织 (红色)[14]。分别计算斑块中 4 种不同成分体积：先分析得出 1 mm 间隔的每帧图像中脂质、纤维、高密度纤维、钙化体积，每种成分的总体积即为各帧中相应成分体积相加。各种成分体积 [脂质 (lipid volume，LV)，纤维 (fiber volume，FV)，高密度纤维，钙化] 在斑块中占比的计算方式：成分体积 / 斑块体积 ×100(%)[15]。

5 易损斑块 (vulnerable plaques，VP) 的定义　两名有经验的介入科医生定义 VP 为至少在连续 3 帧图像上满足以下 3 个标准：1)LV 占比 >10%；2) 不存在明显的纤维帽覆盖；3)PPV > 40%[16]。

6 统计学分析　所有统计学分析采用 SPSS19.0 统计软件。计数资料使用频数及百分比表示，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量相关性分析使用单因素线性回归分析。多重线性回归分析用以评判与冠脉斑块不稳定性的相关因素，纳入因素包括年龄、性别、体质量指数 (body mass index，BMI)、既往

病史（糖尿病、高血压、当前吸烟、多支病变）、他汀及口服降糖药的使用情况、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin，HbA1c)、血脂水平(TC、LDL-C、HDL-C、TG)、hs-CRP及eGFR。将单因素分析中有意义的影响因子($P \leqslant 0.20$)纳入多元回归方程。变量之间的多重共线性检验以方差扩大因子(variance inflation factor，VIF)衡量，VIF的参考数值定为10。受试者工作特征曲线(ROC)判断预测薄纤维帽斑块的NLR分界值。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

表1　纳入研究的患者临床基线资料
Tab. 1　Baseline data of patients (n=204)

Variable	Data
Age (yrs)	60 ± 13
Male (n,%)	170(83.33)
Body mass index (kg/m^2)	24.31 ± 3.29
Mutivessel disease (n,%)	46(22.55)
Culprit vessel	
Left anterior descending artery (n,%)	110(53.92)
Left circumflex coronary artery (n,%)	37(18.14)
Right coronary artery (n,%)	56(27.45)
Left main coronary artery (n,%)	2(0.98)
Current smoking (n,%)	90(44.12)
Hypertension (n,%)	72(35.29)
Systolic pressure (mmHg)	134.9 ± 26.27
Diastolic pressure (mmHg)	79.08 ± 12.87
Diabetes mellitus (n,%)	42(20.59)
Lipid parameters at admission	
Total cholesterol (mg/dl)	224 ± 33
LDL-C (mg/dl)	123 ± 98
HDL-C (mg/dl)	68 ± 17
Triglycerides (mg/dl)	135 ± 65
eGFR at admission [ml/(min · 1.73m^2)]	75.2 ± 18.2
Urinary L-FABP (μg/g creatinine)	20.9 ± 54.1
hs-CRP (mg/dl)	1.66 ± 1.79
HbA1c(%)	6.1 ± 1.0
White blood cells (10^3/μl)	5.89 ± 2.62
Neutrophil count (10^3/μl)	3.92 ± 1.96
Lymphocyte count (10^3/μl)	2.74 ± 0.51
Red blood cells (10^3/μl)	4.13 ± 0.92
Hemoglobin (g/dl)	122.2 ± 19.48
Creatinine (mg/dl)	0.82 ± 0.6
Platelet count (10^3/μl)	258.0 ± 61.94
Platelet to lymphocyte ratio	139.5 ± 49.78
Neutrophil to lymphocyte ratio	3.2 ± 1.2
Medication before admission	
Beta blocker (n,%)	29(14.22)
Statin (n,%)	26(12.75)
ACEI/ARB (n,%)	38(18.63)
Oral anti-diabetic drugs (n, %)	38(18.63)

结　果

1　一般资料　本次研究共纳入患者243例，其中39例因IVUS图像质量差而排除，最终对204例稳定型冠心病患者的260个斑块进行分析。纳入分析的患者平均年龄(60 ± 13)岁，男性占83.33%，NLR平均值为3.2 ± 1.2。基线资料详见表1。

2　NLR与斑块成分的相关性　单因素线性分析结果提示NLR值与斑块中脂质体积占比呈正相关(r=0.32，$P < 0.001$，图1A)，与纤维成分体积占比呈负相关(r=-0.43，$P < 0.001$，图1B)。单因素分析后将有意义的影响因子($P \leqslant 0.20$)纳入多元回归分析，纳入后VIF为15，说明纳入变量存在严重的多重共线性。既往研究提示NLR与hs-CRP之间存在相关关系，此结论在本研究同样得以验证(r=0.26，P=0.021)。我们将hs-CRP从纳入变量中剔除后继续分析，VIF为1，说明纳入变量的多重共线性可以接受。结果显示只有NLR与的LV%(β=0.59，P=0.034)以及FV%(β=-0.22，P=0.003 5)独立相关。见表2、表3。

3　NLR对易损斑块的预测价值　将检测的斑块分为易损斑块组(VP)及非易损斑块组(nVP)。VP组59例，NLR平均值为2.94；nVP组145例，平均值为2.64。ROS曲线结果显示NLR分界值为2.78，预测TP的敏感度77.6%，特异度74%(AUC：0.789，95%CI：0.731～0.846，$P < 0.001$；图2)。

表2　与斑块脂质含量占比相关的因素
Tab. 2　Factors associated with percent lipid volume

Variables	Univariable		Multivariable	
	r	P	β	P
Age	0.17	0.292		
Male	0.34	0.073	0.27	0.19
Body mass index	0.29	0.023	0.56	0.43
Smoking	0.09	0.591		
Hypertension	0.26	0.069	0.21	0.18
Diabetes mellitus	0.44	0.011	0.53	0.11
Hemoglobin	0.17	0.619		
Mutivessel coronary disease	0.12	0.491		
Platelet to lymphocyte ratio	0.19	0.310		
Neutrophil to lymphocyte ratio	0.32	0.000 6	0.59	0.034
Statin	-0.21	0.112	-0.13	0.44
Anti-diabetes drugs	-0.07	0.814		
LDL-C	0.22	0.261		
HDL-C	0.13	0.141	0.09	0.78
hs-CRP	0.20	0.019		
eGFR	0.16	0.054	0.07	0.17
HbA1c	-0.11	0.381		
Urinary L-FABP	0.19	0.276		

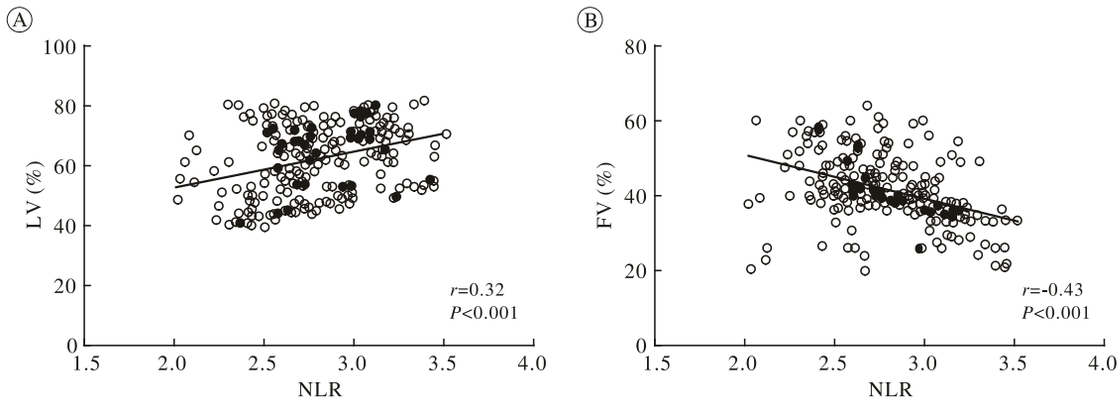

图 1 外周血中性粒细胞/淋巴细胞计数比值与斑块内纤维及脂质成分体积占比散点图

Fig.1 Correlations between neutrophil to lymphocyte ratio and the percent volume of main components in plaques

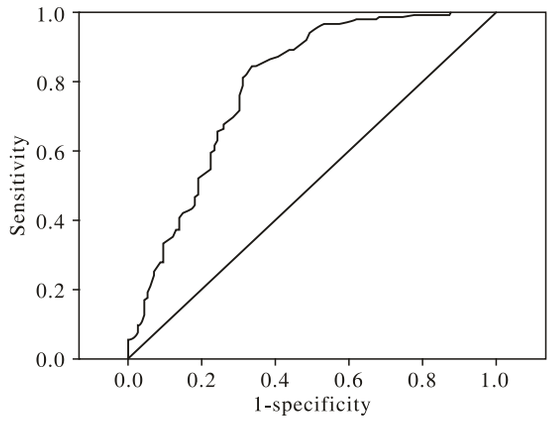

图 2 ROC 曲线-外周血中性粒细胞/淋巴细胞对薄纤维帽斑块的预测价值

Fig.2 Receiver-operating characteristic analysis of neutrophil to lymphocyte ratio for vulnerable plaques

表 3 与斑块纤维含量占比相关的因素

Tab. 3 Factors associated with percent fibrous volume

Variables	Univariable		Multivariable	
	r	*P*	*β*	*P*
Age	0.20	0.068	0.31	0.19
Male	0.29	0.099	0.13	0.34
Body mass index	0.14	0.322		
Smoking	−0.31	0.049	−0.25	0.28
Hypertension	0.07	0.872		
Diabetes mellitus	0.33	0.011	0.21	0.09
Mutivessel coronary disease	0.09	0.321		
Hemoglobin	0.06	0.391		
Platelet to lymphocyte ratio	0.11	0.250		
Neutrophil to lymphocyte ratio	−0.43	< 0.001	−0.22	0.003 5
Statin	0.12	0.107	0.10	0.46
Anti-diabetes drugs	0.09	0.154	0.07	0.24
LDL-C	0.31	0.196		
HDL-C	−0.18	0.299		
hs-CRP	−0.20	0.019		
eGFR	0.04	0.516		
HbA1c	−0.22	0.119	−0.18	0.38
Urinary L-FABP	−0.14	0.210		

讨 论

本研究显示，稳定型冠心病患者入院检测的外周血 NLR 比值与其冠状动脉内粥样硬化斑块的脂质/纤维含量呈中度正相关/负相关关系，提示稳定型冠心病患者入院时获得的外周血 NLR 比值具有预测斑块易损性的潜在可能，可以为准确选择稳定型冠心病患者进行进一步血管重建治疗，防止急性冠脉综合征提供更为简易的参考。

近来有研究证实，急性冠脉综合征患者中入院时外周血 NLR 比值的高低可以预测不良心血管事件[17]。有相关回顾性研究显示，无论是在稳定性心绞痛患者还是急性冠脉综合征患者中，NLR 比值均是高 SYNTAX 评分的独立预测因素[6-7]。本次研究通过腔内影像学技术，在获得更多关于斑块内部结构及成分信息的基础上，证实了 NLR 与斑块体积指数及斑块占比的相关性，再次证实了外周血 NLR 比值与动脉粥样硬化斑块在体积上的进展密切相关。相比于斑块在体积上的进展，其不稳定性的增加在不良心血管事件中扮演更加重要的角色[8]。富含脂质成分及纤维成分的缺乏是导致斑块自发性破裂的重要原因。本研究发现，外周血 NLR 比值与脂质成分以及纤维成分独立相关[18]，提示具有高 NLR 比值的稳定型冠心病患者其受累血管的病变有更大的可能性是不稳定的斑块，更加容易导致急性冠脉综合征的发生。

既往试验证实，斑块的不稳定性主要与系统炎性反应、氧化应激以及内皮紊乱有关[19]。本研究中，我们选择尿 F-LABP 以及 hs-CRP 分别作为量化炎性程度以及氧化应激程度的指标。单因素相关性分析的结果与既往研究结果相类似：外周血 NLR 与炎性反应程度以及氧化应激程度有相关性，可以作为二者的综合量化体现。因此 NLR 与

不稳定性的独立相关关系产生机制可能与增强的炎性反应程度有关。NLR 是一个可以综合反映两条互补免疫通路的炎性标记物[9]。其一，外界因素刺激活化的中性粒细胞可以产生一系列在组织破坏中扮演重要的角色的蛋白水解酶，如髓过氧物酶[20-21]；另一方面，淋巴细胞可以反映偏静态的炎性过程。既往试验结果显示相较于不可控的因素引发的缺血或炎性介导的细胞死亡，淋巴细胞调控的吞噬对相关心肌细胞损伤更小[22]。因此目前有观点认为，相较于单独通过中性粒细胞或淋巴细胞反映炎性程度，NLR 更加准确、全面。另外可能的机制为通过 NLR 与 L-FABP 相关性反映的氧化应激反应。氧化应激反应调节在斑块不稳定性形成过程中发挥重要作用的金属基质酶的表达以及氧化 LDL 的形成。在这一过程中，金属基质酶、氧化 LDL 分别通过降解纤维帽以及调节黏附蛋白表达，介导单核细胞侵入形成泡沫细胞，吞噬血管平滑肌，增加脂质核心[8]。

本研究存在几点不足：1) 本研究是小样本单中心无对照回顾性研究，存在不可避免的方法缺陷和数据偏倚；2) 有报道显示增加的脂质含量及减少的纤维含量与薄纤维帽的形成有关，但本研究由于设备的限制 (30 MHz 的 IVUS 在靠近导管的部位分辨率有限，无法精确地对纤维帽予以量化) 缺少对 NLR 与纤维帽厚度直接相关性的探讨；3) 缺乏对纳入研究患者的随访，无法对结论提供更加有力的支持。

总之，在既往关于 NLR 与斑块不稳定性关系的研究基础上，本研究进一步提出稳定型冠心病患者外周血 NLR 与斑块中的脂质含量占比、纤维含量占比存在线性关系。NLR 是一种容易获取的测量指标。因此我们认为外周血 NLR 比值在经过更大样本量的验证后有可能成为一种预测斑块稳定性的有效指标。

参考文献

1 Carbone F, Nencioni A, Mach F, et al. Pathophysiological role of neutrophils in acute myocardial infarction [J]. Thromb Haemost, 2013, 110 (3): 501-514.

2 Dragu R, Khoury S, Huri S, et al. Predictive value of white blood cell subtypes for long-term outcome following myocardial infarction [J]. Atherosclerosis, 2008, 196 (1): 405-412.

3 Soehnlein O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis [J]. Circ Res, 2012, 110 (6): 875-888.

4 Zouridakis EG, Garcia-Moll X, Kaski JC. Usefulness of the blood lymphocyte count in predicting recurrent instability and death in patients with unstable angina pectoris [J]. Am J Cardiol, 2000, 86 (4): 449-451.

5 Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2016, 14 (5): 573-577.

6 Sahin DY, Elbasan Z, G ü r M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with the severity of coronary artery disease in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Angiology, 2013, 64 (6): 423-429.

7 Tanındı A, Erkan AF, Ekici B, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with more extensive, severe and complex coronary artery disease and impaired myocardial perfusion [J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2014, 42 (2): 125-130.

8 王娟，刘宏斌. 易损斑块形成机制研究进展 [J]. 解放军医学院学报，2013，34（3）：310-312.

9 Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Psaty BM, et al. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55 (19): 2129-2137.

10 Venkatraghavan L, Tan TP, Mehta J, et al. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a predictor of systemic inflammation - A cross-sectional study in a pre-admission setting [J]. F1000Res, 2015, 4: 123.

11 张敏，陈香美. 肾功能的评估方法及进展 [J]. 军医进修学院学报，2012，33（6）：690-692.

12 Matsumori R, Shimada K, Kiyanagi T, et al. Clinical significance of the measurements of urinary liver-type fatty acid binding protein levels in patients with acute coronary syndrome [J]. J Cardiol, 2012, 60 (3): 168-173.

13 Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37 (5): 1478-1492.

14 Munnur RK, Nerlekar N, Wong DT. Imaging of coronary atherosclerosis in various susceptible groups [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2016, 6 (4): 382-395.

15 Nakayama N, Hibi K, Endo M, et al. Validity and reliability of new intravascular ultrasound analysis software for morphological measurement of coronary artery disease [J]. Circ J, 2013, 77 (2): 424-431.

16 Rodriguez-Granillo GA, Garc í a-Garc í a HM, Mc Fadden EP, et al. In vivo intravascular ultrasound-derived thin-cap fibroatheroma detection using ultrasound radiofrequency data analysis [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46 (11): 2038-2042.

17 Fowler AJ, Agha RA. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography--the growing versatility of NLR [J]. Atherosclerosis, 2013, 228 (1): 44-45.

18 Miyamoto Y, Okura H, Kume T, et al. Plaque characteristics of thin-cap fibroatheroma evaluated by OCT and IVUS [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2011, 4 (6): 638-646.

19 Choi BJ, Prasad A, Gulati R, et al. Coronary endothelial dysfunction in patients with early coronary artery disease is associated with the increase in intravascular lipid core plaque [J]. Eur Heart J, 2013, 34 (27): 2047-2054.

20 Reichlin T, Socrates T, Egli P, et al. Use of myeloperoxidase for risk stratification in acute heart failure [J]. Clin Chem, 2010, 56 (6): 944-951.

21 Vaduganathan M, Ambrosy AP, Greene SJ, et al. Predictive value of low relative lymphocyte count in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: insights from the EVEREST trial [J]. Circ Heart Fail, 2012, 5 (6): 750-758.

22 Azab B, Shah N, Akerman M, et al. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction [J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 34 (3): 326-334.