Advances in Clinical Medicine 临床医学进展, 2025, 15(2), 120-128
Published Online February 2025 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/acm
https://doi.org/10.12677/acm.2025.152324

Hans汉斯

C反应蛋白/白蛋白比值(CAR)在急性冠脉综合征患者病情评估及预后的价值

程雅林[1]，蔡国强[1,2*]

[1]重庆医科大学第一临床学院，重庆
[2]重庆市垫江县人民医院心血管内科，重庆

收稿日期：2025年1月8日；录用日期：2025年2月1日；发布日期：2025年2月11日

摘　要

急性冠脉综合征(ACS)是心血管疾病中常见且严重的一类疾病，其早期诊断和准确的预后评估对于改善患者结局至关重要。近年来，C反应蛋白(CRP)和白蛋白(ALB)作为炎症和营养状态的指标，逐渐受到重视，相关研究揭示了二者在炎症相关性疾病中的价值。C反应蛋白/白蛋白比值(CAR)则是基于这两者衍生出的一个综合性指标，能够更全面地反映个体的炎症状态和全身状况，且有研究证实CAR在ACS患者中有较好的病情评估和预后预测价值。本文对此主题进行综述，探讨CRP、ALB及CAR在ACS患者病情评估及预后中的价值。

关键词

C反应蛋白，白蛋白，急性冠脉综合征，预后

The Value of C-Reactive Protein/Albumin Ratio (CAR) in the Evaluation and Prognosis of Patients with Acute Coronary Syndrome

Yalin Cheng[1], Guoqiang Cai[1,2*]

[1]The First Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing
[2]Department of Cardiology in Chongqing Dianjiangxian People's Hospital, Chongqing

Received: Jan. 8th, 2025; accepted: Feb. 1st, 2025; published: Feb. 11th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 程雅林, 蔡国强. C 反应蛋白/白蛋白比值(CAR)在急性冠脉综合征患者病情评估及预后的价值[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 120-128. DOI: 10.12677/acm.2025.152324

Abstract

Acute coronary syndrome (ACS) is a common and serious type of cardiovascular disease. Its early diagnosis and accurate prognosis evaluation are crucial to improving the outcome of patients. In recent years, C-reactive protein (CRP) and albumin (ALB) have been paid more and more attention as indicators of inflammation and nutritional status. Related studies have revealed the value of both in inflammation-related diseases. C-reactive protein to albumin ratio (CAR) is a comprehensive index derived from these two, which can reflect the individual's inflammatory state and systemic condition more comprehensively. The existing evidence shows that CAR shows certain potential value in the evaluation of ACS, including its application in the severity assessment and prognosis prediction of coronary artery disease. This article aims to briefly explore the importance of CRP, ALB and CAR in ACS, in order to provide new ideas for the development and prognosis evaluation of ACS patients.

Keywords

C-Reactive Protein, Albumin, Acute Coronary Syndrome, Prognosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 引言

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是一组由急性心肌缺血而引起的临床综合征，主要包括不稳定型心绞痛(UA)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)以及 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)。该病是全球范围内导致死亡的主要原因之一，其发病率在我国逐年增加，且相较于拉丁美洲国家，我国 ACS 发病时间提前了 5 年[1]。鉴于 ACS 的严重性及其对个人和社会造成的巨大影响，迫切需要有效的指标来评估 ACS 患者的病情及其预后。现已明确 ACS 的病理特征包括冠状动脉粥样斑块破裂、炎症状态、活化的血小板黏附/聚集、血管痉挛、血栓形成等[2]-[4]。炎症在动脉粥样硬化斑块的进展和不稳定中发挥着重要作用[4] [5]。而炎症状态可以使用急性期反应物(acute phase reactants, APRs)来测量，常用参数 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和白蛋白(Albumin, ALB) (分别称为阳性和阴性 APRs)与 ACS 严重程度和主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)相关。CRP 通过激活补体系统，诱导细胞凋亡，促进血管活化、白细胞募集、脂质堆积以及血小板聚集，从而加速斑块和血栓的形成[6] [7]。ALB 具有抗氧化/抗凝活性、抗炎和血管扩张作用，能够促进脂类、溶血素和保护素等抗炎介质的形成[8]。C 反应蛋白/白蛋白比值(C-reactive protein to albumin ratio, CAR)作为 CRP 和 ALB 的衍生指标，已被证实在脓毒症、炎症性肠病、急性胰腺炎、肿瘤、心血管疾病等多种疾病中具有预测预后价值，且在 ACS 中的临床价值可能大于单独的 CRP 和 ALB [9] [10]。本文旨在总结 CAR 在 ACS 中的诊断、治疗决策及预后评估等方面的研究进展，为临床实践提供参考和指导。

2. C-反应蛋白

2.1. C-反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)

C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种由肝细胞合成的急性期蛋白。1930 年，Tillet 等研究人员

在对感染肺炎链球菌患者进行研究时，首次发现患者血浆中存在一种能够与肺炎链球菌细胞壁上的 C-多糖(Streptococcus pneumonia C-polysaccharide)结合的蛋白质，并将其命名为 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP) [11]。随后的一些早期研究揭示了 CRP 的特异性，其半衰期为 19 小时，在组织损伤或感染的早期阶段即会显著升高，而当刺激因素消失后，CRP 水平会在 18~20 小时内呈指数下降，接近其半衰期[12]。在严重的组织损伤(如创伤和进展性癌症)发生后的 24~72 小时内，CRP 血浆浓度可从约 1 μg/mL 迅速上升至超过 500 μg/mL [13]。此外，冠状动脉粥样硬化的炎症加剧可诱导斑块破裂，形成血栓，从而引起组织损伤并导致 CRP 水平的进一步升高。

2.2. CRP 与 ACS

2.2.1. CRP 与 ACS 病理生理

研究表明 CRP 作为炎症标志物，在动脉粥样硬化中有直接生物学作用。Forte L 等[14]通过对比冠脉正常、稳定型心绞痛以及急性冠脉综合征(ACS)三组患者结果，发现 ACS 组冠脉循环中 CRP 水平显著升高，斑块中 CRP mRNA 表达也显著增加，证实 CRP 在不稳定斑块中合成释放，这提示了其与 ACS 新的病理生理联系。而 Cirillo P 等[15]的研究首次揭示了 CRP 通过激活 P44/P42 MAPK 通路诱导内皮细胞(EC)和平滑肌细胞(SMC)的增殖，鉴于血管壁中 SMC 的迁移和增殖在动脉粥样硬化的发展中扮演着重要角色，CRP 可能通过此机制加速疾病进程。此外，Holzknecht M 等[16]对 316 名接受 PCI 的 STEMI 患者进行研究，发现 CRP 水平快速上升与患者微血管阻塞(MVO)相关。因此，CRP 可评估 ACS 患者心血管风险的增加。

2.2.2. CRP 与 ACS 预后

相关研究表明，CRP 与 ACS 预后之间存在联系。Milwidsky A 等[17]纳入 492 例 STEMI 患者，根据入院后 30 天的存活率，将患者分为两组。结果发现入院 30 天内死亡的患者的 CRP 明显高于存活组(1.42 mg/L vs 0.18 mg/L, $P < 0.001$)，且 CRP 与 STEMI 患者 30 天死亡率独立相关(*OR* 1.39, 95%*CI*: 1.20~1.62, $P < 0.001$)。由此认为 CRP 可能是 STEMI 患者短期死亡率的独立预测因素。Dimitrijević O 等[18]连续监测 31 名 STEMI 患者住院期间的 CRP，并进行了为期 1 年的随访，发现早期(*HR* 5.54, 95%*CI*: 2.05~25.40; $P = 0.007$)和晚期急性 CRP (*HR* 9.01, 95%*CI*: 1.66~19.56; $P = 0.005$)升高的患者心血管事件发生率较高。同时早期急性 CRP 还是患者一年预后的独立预测因素(*HR* 8.00, 95%*CI*: 1.15~55.60; $P = 0.04$)。Pietilä KO 等[19]对 188 例使用了溶栓药物治疗的心肌梗死患者进行研究，发现血清 CRP 浓度升高，可预测梗死后 6 个月死亡率升高。Ferreirós ER 等[20]纳入了 194 名 UA 患者，分别在入院、48 小时和出院时测定血清 CRP，发现在 UA 患者中，CRP 是 90 天风险增加的一个强有力的独立标志。

因此，对 ACS 患者定期进行 CRP 测量可能对其预后有一定价值，但目前仍缺乏直接证据表明降低的 CRP 与复发性心血管事件发生率降低相关，且 CRP 受到感染、风湿性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤等多种疾病因素影响，这可能也是 CRP 在心血管事件测量中受限的原因。

3. 白蛋白

3.1. 白蛋白(Albumin, ALB)

白蛋白(Albumin, ALB)是人血浆中最主要的蛋白质，其半衰期约为 19 天，承担着维持血浆渗透压和毛细血管通透性等重要功能。正常成人血清白蛋白(serum albumin, SA)水平通常在 3.5 至 5.0 g/dl 之间波动。当 SA 水平低于 3.5 g/dl 时，通常被定义为低蛋白血症。因其易于获取且检测成本较低，SA 常被用作营养状况的量化指标。然而，SA 水平不仅受到营养状况的影响，还受到多种临床现象的干扰。作为主

要的负性急性期反应物，SA 在慢性全身性疾病和急性危重疾病期间，其水平会因对炎症的反应而降低[21]。这种降低主要是由于肝脏合成减少、间质渗漏增加以及分解代谢加速所致。此外，SA 还具有基本的抗氧化特性，其浓度较低已被证明与心血管死亡风险增加相关[22]。

3.2. ALB 与 ACS

3.2.1. ALB 与 ACS 病理生理

ALB 通过多种机制参与 ACS 病理生理过程。炎症在 ACS 病理中具有重要作用，而细胞表达的黏附分子是介导炎症的重要分子基础，有研究表明 ALB 可影响黏附分子的表达。Zhang WJ 等[23]研究了牛血清白蛋白(BSA)对培养的人主动脉内皮细胞(HAEC)中肿瘤坏死因子-α (TNF-α)诱导的黏附分子表达的影响，发现生理浓度的 ALB 选择性抑制 TNF-α 诱导的血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1)表达上调和单核细胞黏附。ALB 还具有抗氧化作用，且提供正常血浆总抗氧化剂的 50%以上[24]，这主要归因于 ALB 中大量的还原巯基，这些巯基已被证明可以清除各种氧自由基。此外，血小板的聚集也是 ACS 病理机制中的关键步骤，Mikhailidis DP [25]提出 ALB 可通过减少花生四烯酸(AA)向血栓素 A_2 (TXA_2)的转化及增加前列腺素 H_2 (PGH_2)转为前列腺素 D_2 (PGD_2)等机制抑制血小板聚集。此外，血小板活化因子(PAF)的聚集能力也可能被 ALB 抑制[26]。综上，ALB 通过多种机制对 ACS 病理生理产生影响。

3.2.2. ALB 与 ACS 预后

ALB 在 ACS 患者长期及短期预后中均有一定价值。Plakht 等人[27]随访了 8750 例因急性心肌梗死入院的患者，发现入院时较低的 SA 水平，与长期全因死亡率显著相关。Polat N 等[28]对 403 名诊断为 UA/NSTEMI 的患者进行随访(中位随访期为 35 个月)，也得出了相似的结论，同时发现低白蛋白血症患者的全因长期死亡率比 SA 正常患者大约高出 4 倍。Kurtul A 等[29]的研究纳入了 1303 例接受 PCI 的 ACS 患者，将患者分为高 SYNTAX 评分(≥33)和低 SYNTAX 评分(<32)两组，发现 ACS 患者入院时 SA 浓度与 SYNTAX 评分和住院死亡率呈负相关。Zhu L 等[30]对 8 项研究中的 21667 例 ACS 患者进行荟萃分析后发现，SA 水平低的 ACS 患者全因死亡风险增加。此外，亚组分析显示，低 SA 水平相较长期全因死亡率(*RR* 1.75; 95%*CI*: 1.54~1.98)对住院死亡率的影响更大(*RR* 3.09; 95%*CI*: 1.70~5.61)。该荟萃分析表明，低 SA 水平是 ACS 患者全因死亡率的有力预测因子，即使在调整了通常的混杂因素后也是如此。

以上研究表明，ALB 是预测 ACS 患者死亡风险增加的一个简单且容易测量的生物标志物，但白蛋白合成受营养摄入、胶体渗透压变化、胰岛素水平、糖尿病、肝脏疾病等因素的影响，且目前缺乏临床试验来证明通过静脉输注纠正 SA 水平可以降低 ACS 患者升高的死亡风险，因此 ALB 在预测 ACS 患者预后方面的价值仍有限。

4. C 反应蛋白/白蛋白比值

综上，CRP 是炎症反应的敏感标志物，其水平的升高表明机体存在炎症激活状态，而 ALB 是反映营养状态的重要指标，同时也具有一定的抗炎作用。二者在预测 ACS 患者预后方面均有一定作用，但受到多种因素的影响，存在一定局限性。而 CRP/ALB 比值(CAR)可以指示 CRP 和 ALB 的平衡，它的变化可能暗示着炎症与机体应对炎症能力之间的平衡被打破，可综合评估机体炎症及营养状态，比单独的 CRP 或 ALB 更全面。

4.1. C 反应蛋白/白蛋白比值(C-Reactive Protein to Albumin Ratio, CAR)

在炎症条件下，CRP 趋于升高，而 ALB 浓度趋于下降，有研究[31] [32]发现 ALB 和 CRP 水平之间存在负相关性，也就是说，当 CRP 水平升高时，ALB 水平下降，反之亦然。ALB 和 CRP 之间的相互作

用是最近几项研究的重点，CAR 即是基于炎症和营养状况被提出的新标志物，已被确定为感染、风湿病、恶性肿瘤和危重疾病的预后标志物[33]-[37]。炎症与动脉粥样硬化之间存在着错综复杂的关联，作为反映全身炎症状态的生物标志物，CRP 升高和 ALB 水平降低被发现是心血管不良事件的预测指标，而 CAR 在心血管疾病方面的价值也正被进一步揭示，且可能优于单独的 CRP 或 ALB。

4.2. CAR 与 ACS

4.2.1. CAR 与 ACS 病理生理

Duman H 等[38]纳入了 347 名患有 ACS 并接受经皮冠状动脉介入(PCI)的患者，包括 169 名 NSTEMI 患者和 178 名 STEMI，患者分为高血栓负荷和低血栓负荷两组。结果提示较高的 CAR 是血栓负荷增加的独立预测因素(*OR*: 1.13; 95% *CI*: 1.03~1.23; $P = 0.008$)。Gayretli Yayla K 等[39]对 1047 名在症状出现后 12 小时内接受直接 PCI 的 STEMI 患者进行研究，探寻 STEMI 患者的 CAR 与梗死相关动脉(IRA)通畅性之间的关系，发现 CAR 是 IRA 通畅性的独立预测因子(0.003 [0.001~0.029]; $P < 0.001$)。Kaplangoray M [40]等回顾性纳入了 216 新诊断 STEMI 且接受 PCI 的患者，研究其冠状动脉血栓负荷与 CAR 之间的关系。血管造影血栓负荷根据心肌梗死血栓溶解术(TIMI)分级进行评估，1、2、3 级为低血栓负荷(n = 120)，4、5 级为高血栓负荷(n = 96)。根据受试者工作特征(ROC)分析，当 CAR 的截断值 ≥ 1.105 时，CAR 可以预测高血栓负荷，灵敏度为 70.8%，特异性为 67.7%，该研究数据表明 CAR 是血栓负担的独立风险因素。Akboga MK 等[41]共回顾性纳入了 2077 名接受 PCI 的 ACS 患者，进行多因素 logistic 回归分析显示，CAR 是急性支架内血栓形成(AST)和高 SYNTAX 评分的独立预测因子。以上研究表明，CAR 浓度升高，是血栓负荷增加的独立预测因素，而促炎状态和促血栓状态是两个密切相关的过程，因此，冠状动脉血栓负荷的增加可以提示促炎状态的增加。

4.2.2. CAR 与 ACS 严重程度

冠状动脉疾病(CAD)的严重程度与死亡率密切相关，而 SYNTAX 评分(SS)是确定 CAD 严重程度的最常用评分系统，它不仅与稳定性 CAD 患者的死亡率增加相关，而且与 ACS 患者的死亡率增加也相关[42]-[44]。相关研究表明 CAR 与冠脉狭窄程度密切相关，CAR 水平升高，与冠脉病变程度呈正相关，是冠状动脉病变严重程度的独立影响因素。Çağdaş M 等[9]纳入接受 PCI 的 344 名 NSTEMI/UA 患者，根据 SS > 22 (n = 113)和 SS ≤ 22 (n = 231)分为中高 SS 组和低 SS 组，发现 CAR 升高(*OR*: 1.020; 95%*CI*: 1.009~1.031; $P < 0.001$)是高 SS 的独立预测因素，且 CAR 在预测中高 SS 方面优于 CRP 和 ALB。因此根据入院血样计算出的 CAR 可作为使用 SS 预测 CAD 严重程度的有用参数。Kalyoncuoglu M 等[45]回顾性纳入了 205 名 NSTEMI 患者，根据 SS 将研究队列分为低(<23)和中高(≥23)两组，结果入院时 CAR 与 SS 呈中度相关，且多因素分析显示，CAR 是 CAD 严重程度的独立预测因素($P<0.05$)。以上研究表明 CAR 与 SS 有显著相关性，可能是一种潜在的易于测量且价格低廉的参数，可用于确定冠状动脉粥样硬化的严重程度。

4.2.3. CAR 与 ACS 预后关系

多项研究表明，CAR 在 ACS 患者中具有独立的预后价值，高 CAR 值与高心血管事件发生率、住院时间延长及死亡风险增加相关。Wang W 等[10]分析了 652 例因 ACS 住院的患者住院期间和随访 6 个月内发生的 MACE，发现高 CAR (≥0.114)组 MACE 发生率显著高于低 CAR (<0.114)组，多变量分析显示 CAR 是 MACE 风险增加的独立预测因素。该研究首次证明 CAR 是 ACS 患者 MACE 的独立预测指标，且 CAR 在预测 ACS 患者发生 MACE 方面优于 ALB。Liu ZY 等[46]回顾性纳入 1630 例 CAD 患者并根据 CAR 分为两组(CAR < 0.186；n = 1301 和 CAR ≥ 0.186；n = 329)，进行了平均随访时间为 37.59 个月

的随访研究。结果表明，CAR 是接受 PCI 的 CAD 患者长期不良反应的独立预测指标，与较低 CAR 水平组患者相比，较高 CAR 水平组患者发生全因死亡(ACM)的风险升高至 267.8% (HR = 2.678; 95%CI: 1.568~4.576; $P < 0.001$)，发生心源性死亡(CM)的风险升高至 205.5% (HR = 2.055; 95%CI: 1.056~3.998; P = 0.034)。Birdal O 等[47]的研究共纳入 1689 例 ACS 患者，根据患者的死亡状况将患者分为两组，并调查长期死亡预测因素。结果证明 CAR 是 ACS 患者发生长期死亡的独立预测因子，在 ROC 分析中，还观察到 CAR 具有最佳的预测价值。根据目前的证据，CAR 可用于 ACS 患者的短期和长期风险分层，并预测其预后情况，且 Wang W、Liu ZY 等[46]提出 CAR 预测 ACS 患者发生不良事件的最佳临界值为 0.114、0.186。另有研究[48]表明对 ACS 患者进行相关药物靶向抗炎治疗，患者发生 MACE 概率有所下降，但目前仍缺乏直接证据证明抗炎治疗在 ACS 患者临床预后中的价值。而 CAR 可能成为未来 ACS 患者临床预后评估的一个有效指标，联合使用积极的降脂和抗炎疗法也可能会成为未来治疗动脉粥样硬化疾病的标准。

5. 小结

综上所述，CRP 在促进动脉粥样硬化炎症反应和冠状动脉血栓形成过程中发挥重要作用，也提示血清 CRP 升高的患者更容易发生 MACE。而 ALB 具有抗氧化和抗炎作用，在低白蛋白血症的情况下，氧化应激和炎症可能会进一步降低心脏功能，从而增加死亡率。二者对 ACS 患者不良预后结局具有一定预测价值，但鉴于其他多种因素的影响，单独的 CRP 或 ALB 存在一定局限性。CAR 包括 CRP 和 ALB，不仅可以反映促炎症状态，还具有反映营养状况的优势。因此，与单独分析 CRP 和 ALB 不同，CAR 可以作为更可靠的生物标志物来评估 ACS 患者病情程度和预测预后，这表明 CAR 有潜力成为一种经济、易于计算且可靠的生物标志物，适用于冠状动脉介入治疗患者的临床实践，在 ACS 患者中应用 CAR 进行病情评估和预后判断，不仅能提高风险分类的准确性，还可能促进个体化治疗的实施。未来，CAR 可能会发展为预测 ACS 患者预后的简便可行的指标。但目前关于 CAR 与 ACS 预后之间关系的研究仍然较为有限，因此需要开展更为全面和多中心的研究，以深入探讨血清 CAR 水平在 ACS 患者预后评估中的作用。

参考文献

[1] Ralapanawa, U. and Sivakanesan, R. (2021) Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *Journal of Epidemiology and Global Health*, **11**, 169-177. https://doi.org/10.2991/jegh.k.201217.001

[2] Theofilis, P., Oikonomou, E., Chasikidis, C., Tsioufis, K. and Tousoulis, D. (2023) Pathophysiology of Acute Coronary Syndromes—Diagnostic and Treatment Considerations. *Life*, **13**, Article No. 1543. https://doi.org/10.3390/life13071543

[3] Crea, F. and Libby, P. (2017) Acute Coronary Syndromes: The Way Forward from Mechanisms to Precision Treatment. *Circulation*, **136**, 1155-1166. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.029870

[4] Pant, S., Deshmukh, A., GuruMurthy, G.S., Pothineni, N.V., Watts, T.E., Romeo, F., *et al*. (2013) Inflammation and Atherosclerosis—Revisited. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, **19**, 170-178. https://doi.org/10.1177/1074248413504994

[5] Ridker, P.M., Bhatt, D.L., Pradhan, A.D., Glynn, R.J., MacFadyen, J.G. and Nissen, S.E. (2023) Inflammation and Cholesterol as Predictors of Cardiovascular Events among Patients Receiving Statin Therapy: A Collaborative Analysis of Three Randomised Trials. *The Lancet*, **401**, 1293-1301. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00215-5

[6] Badimon, L., Peña, E., Arderiu, G., Padró, T., Slevin, M., Vilahur, G., *et al*. (2018) C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article No. 430. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00430

[7] Fu, Y., Wu, Y. and Liu, E. (2020) C-Reactive Protein and Cardiovascular Disease: From Animal Studies to the Clinic (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, **20**, 1211-1219. https://doi.org/10.3892/etm.2020.8840

[8] Manolis, A.A., Manolis, T.A., Melita, H., Mikhailidis, D.P. and Manolis, A.S. (2022) Low Serum Albumin: A Neglected Predictor in Patients with Cardiovascular Disease. *European Journal of Internal Medicine*, **102**, 24-39. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.05.004

[9] Çağdaş, M., Rencüzoğullari, I., Karakoyun, S., Karabağ, Y., Yesin, M., Artaç, I., *et al*. (2017) Assessment of Relationship between C-Reactive Protein to Albumin Ratio and Coronary Artery Disease Severity in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Angiology*, **70**, 361-368. https://doi.org/10.1177/0003319717743325

[10] Wang, W., Ren, D., Wang, C., Li, T., Yao, H. and Ma, S. (2019) Prognostic Efficacy of High-Sensitivity C-Reactive Protein to Albumin Ratio in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Biomarkers in Medicine*, **13**, 811-820. https://doi.org/10.2217/bmm-2018-0346

[11] Tillett, W.S. and Francis, T. (1930) Serological Reactions in Pneumonia with a Non-Protein Somatic Fraction of Pneumococcus. *Journal of Experimental Medicine*, **52**, 561-571. https://doi.org/10.1084/jem.52.4.561

[12] Ridker, P.M. (2003) Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. *Circulation*, **107**, 363-369. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000053730.47739.3c

[13] Ciubotaru, I., Potempa, L.A. and Wander, R.C. (2005) Production of Modified C-Reactive Protein in U937-Derived Macrophages. *Experimental Biology and Medicine*, **230**, 762-770. https://doi.org/10.1177/153537020523001010

[14] Forte, L., Cimmino, G., Loffredo, F., De Palma, R., Abbate, G., Calabrò, P., *et al*. (2011) C-reactive Protein Is Released in the Coronary Circulation and Causes Endothelial Dysfunction in Patients with Acute Coronary Syndromes. *International Journal of Cardiology*, **152**, 7-12. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.05.062

[15] Cirillo, P., Golino, P., Calabro, P., Cali, G., Ragni, M., Derosa, S., *et al*. (2005) C-Reactive Protein Induces Tissue Factor Expression and Promotes Smooth Muscle and Endothelial Cell Proliferation. *Cardiovascular Research*, **68**, 47-55. https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.05.010

[16] Holzknecht, M., Tiller, C., Reindl, M., Lechner, I., Troger, F., Hosp, M., *et al*. (2021) C-reactive Protein Velocity Predicts Microvascular Pathology after Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *International Journal of Cardiology*, **338**, 30-36. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.06.023

[17] Milwidsky, A., Ziv-Baran, T., Letourneau-Shesaf, S., Keren, G., Taieb, P., Berliner, S., *et al*. (2017) CRP Velocity and Short-Term Mortality in ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Biomarkers*, **22**, 383-386. https://doi.org/10.1080/1354750x.2017.1279218

[18] Dimitrijevic, O., Stojcevski, B.D., Ignjatovic, S. and Singh, N.M. (2006) Serial Measurements of C-Reactive Protein after Acute Myocardial Infarction in Predicting One-Year Outcome. *International Heart Journal*, **47**, 833-842. https://doi.org/10.1536/ihj.47.833

[19] Pietlla, K.O., Harmoinen, A.P., Jokiniitty, J. and Pasternack, A.I. (1996) Serum C-Reactive Protein Concentration in Acute Myocardial Infarction and Its Relationship to Mortality during 24 Months of Follow-Up in Patients under Thrombolytic Treatment. *European Heart Journal*, **17**, 1345-1349. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015068

[20] Ferreirós, E.R., Boissonnet, C.P., Pizarro, R., Merletti, P.F.G., Corrado, G., Cagide, A., *et al*. (1999) Independent Prognostic Value of Elevated C-Reactive Protein in Unstable Angina. *Circulation*, **100**, 1958-1963. https://doi.org/10.1161/01.cir.100.19.1958

[21] Gabay, C. and Kushner, I. (1999) Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. *New England Journal of Medicine*, **340**, 448-454. https://doi.org/10.1056/nejm199902113400607

[22] Danesh, J., Collins, R., Appleby, P. and Peto, R. (1998) Association of Fibrinogen, C-Reactive Protein, Albumin, or Leukocyte Count with Coronary Heart Disease. *JAMA*, **279**, 1477-1482. https://doi.org/10.1001/jama.279.18.1477

[23] Zhang, W. (2002) Albumin Selectively Inhibits TNF*α*-Induced Expression of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 in Human Aortic Endothelial Cells. *Cardiovascular Research*, **55**, 820-829. https://doi.org/10.1016/s0008-6363(02)00492-3

[24] Taverna, M., Marie, A., Mira, J. and Guidet, B. (2013) Specific Antioxidant Properties of Human Serum Albumin. *Annals of Intensive Care*, **3**, Article No. 4. https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-4

[25] Mikhailidis, D.P. and Ganotakis, E.S. (1996) Plasma Albumin and Platelet Function: Relevance to Atherogenesis and Thrombosis. *Platelets*, **7**, 125-137. https://doi.org/10.3109/09537109609023571

[26] Tokumura, A., Yoshida, J., Maruyama, T., Fukuzawa, K. and Tsukatani, H. (1987) Platelet Aggregation Induced by Ether-Linked Phospholipids. 1. Inhibitory Actions of Bovine Serum Albumin and Structural Analogues of Platelet Activating Factor. *Thrombosis Research*, **46**, 51-63. https://doi.org/10.1016/0049-3848(87)90206-4

[27] Plakht, Y., Gilutz, H. and Shiyovich, A. (2016) Decreased Admission Serum Albumin Level Is an Independent Predictor of Long-Term Mortality in Hospital Survivors of Acute Myocardial Infarction. Soroka Acute Myocardial Infarction II (SAMI-II) Project. *International Journal of Cardiology*, **219**, 20-24. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.05.067

[28] Polat, N., Oylumlu, M., Işik, M.A., Arslan, B., Özbek, M., Demir, M., *et al*. (2020) Prognostic Significance of Serum Albumin in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Angiology*, **71**, 903-908. https://doi.org/10.1177/0003319720941747

[29] Kurtul, A., Murat, S.N., Yarlioglues, M., Duran, M., Ocek, A.H., Koseoglu, C., *et al*. (2015) Usefulness of Serum Albumin Concentration to Predict High Coronary SYNTAX Score and In-Hospital Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Angiology*, **67**, 34-40. https://doi.org/10.1177/0003319715575220

[30] Zhu, L., Chen, M. and Lin, X. (2020) Serum Albumin Level for Prediction of All-Cause Mortality in Acute Coronary Syndrome Patients: A Meta-Analysis. *Bioscience Reports*, **40**, BSR20190881. https://doi.org/10.1042/bsr20190881

[31] Sheinenzon, A., Shehadeh, M., Michelis, R., Shaoul, E. and Ronen, O. (2021) Serum Albumin Levels and Inflammation. *International Journal of Biological Macromolecules*, **184**, 857-862. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.140

[32] Wada, H., Dohi, T., Miyauchi, K., Shitara, J., Endo, H., Doi, S., *et al*. (2017) Impact of Serum Albumin Levels on Long-Term Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Heart and Vessels*, **32**, 1085-1092. https://doi.org/10.1007/s00380-017-0981-8

[33] Pinerua-Gonsalvez, J.F., Ruiz, R.M., Zambrano-Infantino, R., *et al*. (2023) Value of CRP/Albumin Ratio as a Prognostic Marker of Acute Pancreatitis: A Retrospective Study. *Revista Espanola De Enfermedades Digestivas*, **115**, 707-712.

[34] Donlon, N.E., Mohan, H., Free, R., Elbaghir, B., Soric, I., Fleming, C., *et al*. (2020) Predictive Value of CRP/Albumin Ratio in Major Abdominal Surgery. *Irish Journal of Medical Science* (1971-), **189**, 1465-1470. https://doi.org/10.1007/s11845-020-02238-y

[35] Arakawa, Y., Miyazaki, K., Yoshikawa, M., Yamada, S., Saito, Y., Ikemoto, T., *et al*. (2021) Value of the CRP-Albumin Ratio in Patients with Resectable Pancreatic Cancer. *The Journal of Medical Investigation*, **68**, 244-255. https://doi.org/10.2152/jmi.68.244

[36] He, Y., Tang, J., Wu, B., Yang, B., Ou, Q. and Lin, J. (2020) Correlation between Albumin to Fibrinogen Ratio, C-Reactive Protein to Albumin Ratio and Th17 Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Clinica Chimica Acta*, **500**, 149-154. https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.10.009

[37] Kunutsor, S.K. and Laukkanen, J.A. (2022) Serum C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio Is a Potential Risk Indicator for Pneumonia: Findings from a Prospective Cohort Study. *Respiratory Medicine*, **199**, Article ID: 106894. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.106894

[38] Duman, H., Çinier, G., Bakırcı, E.M., Duman, H., Şimşek, Z., Hamur, H., *et al*. (2019) Relationship between C-Reactive Protein to Albumin Ratio and Thrombus Burden in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **25**, 1-6.

[39] Gayretli Yayla, K., Yayla, C., Erdol, M.A., Karanfil, M., Ertem, A.G. and Akcay, A.B. (2021) Relationship between C-Reactive Protein to Albumin Ratio and Infarct-Related Artery Patency in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Angiology*, **73**, 260-264. https://doi.org/10.1177/00033197211024047

[40] Kaplangoray, M., Toprak, K., Aslan, R., Deveci, E., Gunes, A. and Ardahanli, İ. (2023) High CRP-Albumin Ratio Is Associated High Thrombus Burden in Patients with Newly Diagnosed STEMI. *Medicine*, **102**, e35363. https://doi.org/10.1097/md.0000000000035363

[41] Akboga, M.K., Inanc, I.H., Sabanoglu, C., Akdi, A., Yakut, I., Yuksekkaya, B., *et al*. (2022) Systemic Immune-Inflammation Index and C-Reactive Protein/Albumin Ratio Could Predict Acute Stent Thrombosis and High SYNTAX Score in Acute Coronary Syndrome. *Angiology*, **74**, 693-701. https://doi.org/10.1177/00033197221125779

[42] Palmerini, T., Genereux, P., Caixeta, A., Cristea, E., Lansky, A., Mehran, R., *et al*. (2011) Prognostic Value of the SYNTAX Score in Patients with Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, **57**, 2389-2397. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.02.032

[43] van Gaal, W.J., Ponnuthurai, F.A., Selvanayagam, J., Testa, L., Porto, I., Neubauer, S., *et al*. (2009) The Syntax Score Predicts Peri-Procedural Myocardial Necrosis during Percutaneous Coronary Intervention. *International Journal of Cardiology*, **135**, 60-65. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.03.033

[44] Magro, M., Nauta, S., Simsek, C., Onuma, Y., Garg, S., van der Heide, E., *et al*. (2011) Value of the SYNTAX Score in Patients Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-Elevation Myocardial Infarction: The MI Syntaxscore Study. *American Heart Journal*, **161**, 771-781. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.01.004

[45] Kalyoncuoglu, M. and Durmus, G. (2020) Relationship between C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio and the Extent of Coronary Artery Disease in Patients with Non-ST-Elevated Myocardial Infarction. *Coronary Artery Disease*, **31**, 130-136. https://doi.org/10.1097/mca.0000000000000768

[46] Liu, Z., Tang, J., Cheng, M., Jiang, L., Guo, Q., Zhang, J., *et al*. (2021) C-Reactive Protein-to-Serum Albumin Ratio as a Novel Predictor of Long-Term Outcomes in Coronary Artery Disease Patients Who Have Undergone Percutaneous

Coronary Intervention: Analysis of a Real-World Retrospective Cohort Study. *Coronary Artery Disease*, **32**, 191-196. https://doi.org/10.1097/mca.0000000000001021

[47] Birdal, O. (2023) The Relationship between C-Reactive Protein Albumin Ratio and Long-Term Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Cureus*, **15**, e47222. https://doi.org/10.7759/cureus.47222

[48] Ridker, P.M., Everett, B.M., Thuren, T., MacFadyen, J.G., Chang, W.H., Ballantyne, C., *et al*. (2017) Anti-Inflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *New England Journal of Medicine*, **377**, 1119-1131. https://doi.org/10.1056/nejmoa1707914