

血常规衍生炎症标志物在心血管疾病中的研究进展

祝逸群, 王 曦*

重庆医科大学附属第一医院心血管内科心血管研究中心, 重庆

收稿日期: 2025年3月10日; 录用日期: 2025年4月3日; 发布日期: 2025年4月14日

摘 要

血常规是临床常用的检查, 通过复合其中的中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞等衍生的相关炎症标志物被认为可以更好地反映机体免疫炎症状态, 并已在临床及科研中被证实对许多疾病有一定预测价值。本文就目前对相关炎症标志物与心血管疾病的关联性进行的相关研究结果进行综述。

关键词

血常规, 炎症, 心血管疾病

Research Progress of Blood Routine Derived Inflammatory Markers in Cardiovascular Diseases

Yiqun Zhu, Xi Wang*

Cardiovascular Research Center, Department of Cardiovascular Medicine of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 10th, 2025; accepted: Apr. 3rd, 2025; published: Apr. 14th, 2025

Abstract

Blood routine is a commonly used clinical examination. It is considered that the combination of neutrophils, lymphocytes, monocytes and other related inflammatory markers can better reflect the immune inflammatory state of the body, and has been proved to have certain predictive value for many diseases in clinical and scientific research. In this paper, we review the results of current studies on the correlation between inflammatory markers and cardiovascular diseases.

*通讯作者。

Keywords

Blood Routine, Inflammation, Cardiovascular Disease

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

随着社会经济的发展,公共卫生条件的提升,我国人口老龄化进程不断加快。2020年第七次全国人口普查数据显示,60岁及以上老年人口占比已18.7%。这一人口结构变化不仅导致疾病谱发生显著改变,也给医疗卫生服务体系带来了新的挑战。心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)作为老年人群的主要合并症,长期位居我国居民死亡原因首位。2021年统计数据显示,心血管系统疾病所致死亡占全部死因的48.98%,且患病率呈现持续上升趋势。据流行病学调查预测,2023年我国冠心病(Coronary heart disease, CHD)患病人数将达到1139万[1]。冠心病作为严重威胁我国居民健康的主要疾病之一,其病理本质是由于长期的血脂异常及血管壁慢性炎症综合导致的冠状动脉粥样硬化,冠状动脉血管管腔狭窄甚至完全堵塞,导致心肌缺血,引发心绞痛或心肌梗死。其对健康造成的威胁与冠状动脉狭窄程度密切相关。虽然冠状动脉造影仍是诊断CHD的金标准,但由于其具有侵入性、费用高且耗时长等局限性,临床应用受到一定限制。既往研究表明,某些炎症标志物如脂蛋白相关磷脂酶A2、肝素结合分子等对冠状动脉狭窄具有一定的预测价值。近年来,基于常规血液检测的新型复合炎症指标逐渐受到关注,包括单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值(monocyte to high density lipoprotein ratio, MHR),中性粒细胞/高密度脂蛋白比值(neutrophil to high-density lipoprotein ratio, NHR),中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR),系统性免疫炎症指数(systemic immune inflammation index, SII)和系统性反应炎症指数(systemic inflammatory response index, SIRI)等在临床上的应用渐渐进入大众视野。研究发现其对临床上许多疾病如脑卒中、银屑病、衰弱等疾病[2]-[4]有一定预测作用。而目前临床上对其与冠心病的相关性研究较少,因此本文对们目前常用的血常规衍生复合炎症指标与心血管疾病的关联性研究进行综述,以期在心血管疾病领域更好地发挥血常规、血脂的价值,为冠心病的预测提供一定思路。

2. 血常规衍生炎症标志物的临床应用

2.1. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值(Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio, MHR)

动脉粥样硬化产生的主要病理生理机制是动脉壁内皮和平滑肌的各种形式的损伤引起的过度炎症性纤维增生反应[5],机体高血脂状态及炎症反应参与其中。单核细胞可全程参与动脉粥样硬化的病理进程,其可吞噬脂滴形成泡沫细胞,参与脂质点、脂纹及粥样硬化斑块的形成和发展。在机体炎症中单核细胞亦扮演重要助力。如其可分化为包括树突状细胞DC、巨噬细胞、泡沫细胞等各种类型并产生大量炎症因子,以及通过多种机制促进动脉粥样硬化发展。组织巨噬细胞(在脂肪、肌肉和肝脏组织中)可通过自身数量增加及分泌大量促炎因子诱导肥胖相关的胰岛素抵抗[6],促进动脉粥样硬化的进展;巨噬细胞通过促进内脏脂肪炎症进展而促进动脉粥样硬化发展[7];通过动态调节自身表型以导致血管壁内持续的炎症反应、通过调节正在进展的粥样斑块内的凋亡细胞清除过程以促进动脉粥样硬化的进展[8]等。而MHR

结合了 HDL 与单核细胞,把机体的慢性炎症和血脂异常状态结合起来,在预测和评估动脉粥样硬化相关疾病上表现出巨大潜力。如 Jie Xi 等对 3848 名体检患者(包括 1428 例非颈动脉斑块患者、1133 例单侧颈动脉斑块患者和 1287 例双侧或多发性颈动脉斑块患者)进行回顾性分析,发现经计算得出的 MHR 值与颈动脉斑块的发生有关,并与多发性颈动脉斑块有关。认为 MHR 可用作斑块形成和严重程度的可能标志物[9]。Hao-Yu Wang 等分析了来自我国东北地区农村的 8148 名横断面人群的特征,统计发现在该人群中 MHR 与缺血性脑卒中有线性相关性,MHR 每增加 1 个标准差,缺血性卒中的风险也会相应增加(OR: 1.76, 95%CI: 1.082~1.504),将 MHR 添加到具有缺血性卒中危险因素的基线 logistic 回归模型中时,曲线下面积(AUC)也显著增加至 0.808 (95%CI: 0.779~0.837), ($P = 0.042$) [10]。此外, MHR 对心血管事件及心血管死亡风险亦有一定预测价值,JIANG M 等在一项美国的全国性队列研究中,对 34,335 名无心血管疾病受试者进行平均 93.5 月的随访后分析发现, MHR 每变化 1 倍,患者的心血管死亡风险就会线性增加 21% [11]。Mehmet Kanbay 在一项针对慢性肾脏病(CKD)患者的观察性队列研究中,发现 MHR 与随访患者的肾小球滤过率(eGFR)呈负相关($r = -0.43$, $P < 0.001$),并可作为随访期间主要心血管事件的独立预测因子[12]。

2.2. 中性粒细胞/高密度脂蛋白比值(Neutrophil to High-Density Lipoprotein Ratio, NHR)

作为炎症反应的核心参与者,中性粒细胞可以通过分泌多种炎症介质(包括多种蛋白水解酶、炎症调节酶及氧自由基等氧化应激产物)造成血管内皮损伤,从而引起动脉粥样硬化发生及发展[13],还可以增强单核细胞的粘附和募集以及 LDL 从管腔到动脉内膜的转移[14]。中性粒细胞还可浸润动脉粥样硬化斑块,在动脉粥样硬化斑块不稳定和随后破裂中发挥重要作用。并且,在动脉粥样硬化病灶中,中性粒细胞浸润程度与组织修复指标(如平滑肌细胞数量)呈负相关,而与斑块破裂风险参数(如坏死核心区域大小和斑块易损性)呈正相关[15]。英国的一项在一般人群($n = 101,730$)中进行的横断面研究显示,高中性粒细胞计数与缺血性心脏病、心肌梗死和外周动脉疾病的风险增加相关。中性粒细胞计数高与所有结局的高风险之间存在关联。中性粒细胞计数每增加一个标准差,缺血性心脏病风险增加的比值比(95%置信区间)为 1.15 (1.08, 1.21),心肌梗死为 1.22 (1.12, 1.34),外周动脉疾病为 1.19 (1.04, 1.36) [14]。而 NHR 作为综合了中性粒细胞及高密度脂蛋白胆固醇的指标,已被证实对动脉粥样硬化等疾病有较好的预测作用。如 Yaqing Zhou 等对 1978 名健康体检人群的数据并分析发现, NHR 与动脉粥样硬化呈正相关,并且 NHR 与动脉粥样硬化之间存在具有饱和效应的非线性关系[16]。此外, NHR 也被证明与急性缺血性卒中患者的不良预后相关[17]。

2.3. 中性粒细胞/淋巴细胞比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)

在动脉粥样硬化及其相关炎症过程中,淋巴细胞与动脉粥样硬化的进展有关,主要表现在其对免疫的调节作用上,如 T 细胞可分泌干扰素等促进斑块生长和失稳, B 细胞可产生相关抗体导致巨噬细胞促炎反应升高。现有研究数据揭示,外周血淋巴细胞数量下降,与动脉粥样硬化进展存在显著相关性[18]。这种关联可能起源于淋巴细胞程序性死亡增加,进而引发免疫调节失衡,并促进斑块体积增大、脂质核心形成、结构稳定性降低,以及心肌损伤后的病理重构[19]。临床观察进一步证实,淋巴细胞水平可作为慢性心衰患者临床转归的有效预测指标[20]。

中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)作为综合反映炎症激活状态和免疫功能的生物标志物,当机体遭受炎症因子侵袭时,免疫抑制状态会加速淋巴细胞凋亡,使得 NLR 能够更准确地评估炎症-免疫平衡状态。相较于单一细胞参数, NLR 联合指标在疾病预后评估方面展现出更优越的临床应用价值。多项研究证实, NLR 不仅对动脉粥样硬化、心血管死亡、心肌梗死和冠状动脉疾病(CAD)高风险具有一定预测价

值[21][22], 还在心功能异常、心律失常及肺循环高压等心血管疾病的诊断中具有重要参考价值, 还可作为病情严重程度的可靠预测指标[23][24]。特别值得注意的是, NLR 水平与心肌损伤程度呈显著正相关, 而与心脏泵血功能呈现负向关联。这些发现提示, NLR 升高可作为评估心肌损伤程度的重要参考, 同时也反映了炎症反应强度与心功能损害之间的密切关系。

2.4. 血小板/淋巴细胞比值(Platelet-to-Lymphocyte Ratio, PLR)

冠状动脉斑块破裂后, 血小板活化在血栓形成及血管阻塞过程中起着决定性作用, 与粥样斑块的形成及进展、斑块的破裂出血等过程密切相关。虽然完整的血小板不太可能在病灶中存活, 但血小板极大地促进和加速了单核细胞的积累[25], 血小板在单核细胞和内皮细胞之间形成桥梁, 与这一作用一致, 输注活化的血小板可加速动脉粥样硬化病变的形成[26], 研究表明, 心梗患者临床转归与血小板数量增加呈现显著相关性, 这种关联源于血小板水平与炎症反应强度及活化状态之间的密切联系。血小板-淋巴细胞比值(PLR)作为一项新型炎症标志物, 可同时反映机体的炎症状态和凝血活性, 在心血管疾病预后评估中展现出良好的应用前景。如一项纳入 11 个队列, 涉及 12619 名患者的 meta 分析汇总结果显示, 较高的术前 PLR 与院内主要不良心血管事件的风险增加独立相关(RR: 1.76, 95%CI: 1.39~2.22, $P < 0.001$), 心脏死亡率(RR: 1.91, 95%CI: 1.18~3.09, $P = 0.009$)、全因死亡率(RR: 2.14, 95%CI: 1.52~3.01, $P < 0.001$), PCI 术后无复流(RR: 2.22, 95%CI: 1.70~2.90, $P < 0.001$)。提示 PLR 与 PCI 术后心血管不良结局相关, 较高的 PLR 预示着 STEMI 患者 PCI 后的院内和长期预后较差[27]。而另一项对 555 例维持血液透析患者进行 24 个月的回顾性分析发现, NLR 在预测血液透析患者心血管事件发生、发展和预后方面有一定价值, NLR 预测血液透析患者心血管事件的曲线下面积 AUC 为 0.88。取 NLR5.58 的临界值, NLR 预测血液透析患者心血管事件的敏感性和特异性分别为 0.75 和 0.79 [28]。

2.5. 系统免疫炎症指数(Systemic Immune Inflammation Index, SII)

系统性免疫-炎症指数(SII)是通过中性粒细胞计数、血小板计数的乘积除以淋巴细胞计数计算得出的新型生物标志物。该指标最初由 Hu 研究团队提出[29], 该标志物同时整合了血常规中三种免疫细胞参数, 可更准确地反映机体的免疫状态和炎症水平。相较于传统的单一或双参数比值, SII 在疾病预测方面展现出更优越的临床应用价值[30]。临床研究数据证实, 在冠心病风险预测方面, SII 的诊断效能显著优于中性粒细胞-淋巴细胞比值和血小板-淋巴细胞比值等传统指标。如在一项由美国国家卫生统计中心进行的横断面调查中, 有 23,416 名受试者被筛选入组, 并分析 SII 与他们的心-肾-代谢综合征患病率的联系。统计分析显示在 SII 的水平升高与患 CKM 及其相关疾病的可能性之间存在正相关关系。完全调整混杂因素后, SII 每增加 1000 个单位, CKM 的几率就增加 1.48 倍。(95%CI: 1.20~1.81, $P < 0.001$)。这提示 SII 和心-肾-代谢综合征各成分之间存在复杂关联, 突出了全身炎症的多方面影响[31]。Ya-Ling Yang 等进行的一项纳入 5602 例接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的患者的横断面研究发现, 较高的 SII 评分(≥ 694.3)与发生心源性死亡(HR: 2.02, 95%CI: 1.43~2.86)、非致死性心肌梗死(HR: 1.42, 95%CI: 1.09~1.85)、非致死性卒中(HR: 1.96, 95%CI: 1.28~2.99)、MACE (HR: 1.65, 95%CI: 1.36~2.01)和复合终点事件(HR: 1.53, 95%CI: 1.32~1.77)的风险增加独立相关, 得出的结论是高水平的 SII 与冠心病患者在冠状动脉介入治疗后发生心源性死亡、非致命性 MI、非致命性中风和心力衰竭住院的风险较高独立相关。与传统风险因素相比, SII 提高了对主要心血管事件的风险预测[32]。

2.6. 系统反应炎症指数(System Inflammation Response Index, SIRI)

系统性炎症反应指数(SIRI)是通过中性粒细胞、单核细胞的乘积/淋巴细胞计数的特定运算得出的综合指标[33]。该指标与 SII 类似, 两者的主要区别在于计算中纳入细胞成分的组成: SII 的计算中包含血

小板参数, 而 SII 则包含单核细胞计数。值得注意的是, 作为动脉粥样硬化斑块形成病理过程中的关键效应细胞, 单核细胞在疾病进展中的作用可能较血小板更为显著, 因此 SII 在评估动脉粥样硬化上较 SII 而言具有更显著的优势。Wenyuan Dong 等纳入了 407 例 NAFLD 患者分析其 SII 指数与 CHD 风险之间的相关性, 行单因素 logistic 回归分析显示, SII 指数与 NAFLD 患者 CHD 的发生呈显著相关。多变量 logistic 回归分析显示 SII 指数是 NAFLD 患者发展为 CHD 的独立危险因素(OR: 1.483; 95%CI: 1.058~2.079; $P = 0.002$)。ROC 曲线显示 SII 预测 NAFLD 患发生 CHD 的曲线下面积为 0.656。提示 SII 对 NAFLD 患者发生 CHD 的风险有一定预测价值[34]。Yiyuan Xia 等进行了一项纳入我国 42,875 例参加全国健康和营养检查的受试者的前瞻性研究, 分析这些受试者的 SII、SII 与 20 年内这些受试者心血管死亡的相关性, 建造 Cox 比例风险模型显示, SII 水平为 >655.56 的成人全因死亡率(风险比[HR], 1.29; 95%CI: 1.18~1.41)和心血管死亡率(HR: 1.33; 95%CI: 1.11~1.59)高于 SII 水平为 <335.36 的成人。SII 水平为 >1.43 的成人发生全因风险(HR: 1.39; 95%CI: 1.26~1.52)和心血管死亡风险(HR: 1.39; 95%CI: 1.14~1.68)高于 SII 水平为 <0.68 的成人。提示 SII 和 SII 两个新的炎症综合指标与心血管死亡和全因死亡密切相关[35]。

3. 总结与展望

作为临床常用检测项目, 血常规以其操作简便、经济实用的特点广泛应用于各级医疗机构。研究表明, 循环系统中的各类细胞成分, 特别是炎症相关细胞群, 均参与了冠心病的病理生理过程。然而, 单一的炎症细胞参数往往难以全面反映机体的炎症状态。随着研究的深入, 基于血常规及血脂的多项复合炎症指标被证实具有更高的临床价值。

目前血常规衍生炎症标志物已被广泛应用到临床研究中, 在心血管疾病、脑血管疾病、肾脏疾病、自身免疫性疾病等领域正受到广泛关注。期待未来有更多、更大规模、多中心的临床试验验证其实用性, 扩大其应用范围。未来的研究可着眼于在保证简便性和经济性的前提下, 优化血常规及生化检测的应用策略, 如将之运用到人群的心血管疾病风险分层中, 早期识别高风险患者, 并尽早制定个体化的治疗措施以改善患者的临床预后。此外, 还需探索更多更有效的联合应用模式并开发更精确的新型复合指标。这些都将成为心血管疾病诊疗研究的重要课题。

参考文献

- [1] 刘明波, 何新叶, 杨晓红, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2023》概要(心血管疾病流行及介入诊疗状况) [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2024, 32(10): 541-550.
- [2] 黄凯, 王美堂. 血常规衍生免疫炎症标志物与急性缺血性脑卒中相关性的研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2023, 24(11): 604-608.
- [3] 罗明波, 周晖, 罗卓迪, 等. 血常规衍生炎症指标在寻常型银屑病中的表达及意义[J]. 热带医学杂志, 2019, 19(6): 683-686, 718.
- [4] 王婷婷, 马慧珍, 邓小岚, 等. 血常规中炎症指标与衰弱及衰弱前期的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(19): 87-91.
- [5] Ross, R. (1993) The Pathogenesis of Atherosclerosis: A Perspective for the 1990s. *Nature*, **362**, 801-809. <https://doi.org/10.1038/362801a0>
- [6] Todosenko, N., Khaziakhmatova, O., Malashchenko, V., Yurova, K., Bograya, M., Beletskaya, M., et al. (2023) Adipocyte- and Monocyte-Mediated Vicious Circle of Inflammation and Obesity (Review of Cellular and Molecular Mechanisms). *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 12259. <https://doi.org/10.3390/ijms241512259>
- [7] Song, J., Farris, D., Ariza, P., Moorjani, S., Varghese, M., Blin, M., et al. (2023) Age-Associated Adipose Tissue Inflammation Promotes Monocyte Chemotaxis and Enhances Atherosclerosis. *Aging Cell*, **22**, e13783. <https://doi.org/10.1111/ace1.13783>
- [8] Ley, K., Miller, Y.I. and Hedrick, C.C. (2011) Monocyte and Macrophage Dynamics during Atherogenesis. *Arterio-*

- sclerosis, *Thrombosis, and Vascular Biology*, **31**, 1506-1516. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.110.221127>
- [9] Xi, J., Men, S., Nan, J., Yang, Q. and Dong, J. (2022) The Blood Monocyte to High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio (MHR) Is a Possible Marker of Carotid Artery Plaque. *Lipids in Health and Disease*, **21**, Article No. 144.
 - [10] Wang, H., Shi, W., Yi, X., Zhou, Y., Wang, Z. and Sun, Y. (2019) Assessing the Performance of Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio for Predicting Ischemic Stroke: Insights from a Population-Based Chinese Cohort. *Lipids in Health and Disease*, **18**, Article No. 127. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1076-6>
 - [11] Jiang, M., Yang, J., Zou, H., Li, M., Sun, W. and Kong, X. (2022) Monocyte-to-High-Density Lipoprotein-Cholesterol Ratio (MHR) and the Risk of All-Cause and Cardiovascular Mortality: A Nationwide Cohort Study in the United States. *Lipids in Health and Disease*, **21**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01638-6>
 - [12] Kanbay, M., Solak, Y., Unal, H.U., Kurt, Y.G., Gok, M., Cetinkaya, H., *et al.* (2014) Monocyte Count/HDL Cholesterol Ratio and Cardiovascular Events in Patients with Chronic Kidney Disease. *International Urology and Nephrology*, **46**, 1619-1625. <https://doi.org/10.1007/s11255-014-0730-1>
 - [13] Soehnlein, O. (2012) Multiple Roles for Neutrophils in Atherosclerosis. *Circulation Research*, **110**, 875-888. <https://doi.org/10.1161/circresaha.111.257535>
 - [14] Luo, J., Thomassen, J.Q., Nordestgaard, B.G., Tybjaerg-Hansen, A. and Frikke-Schmidt, R. (2023) Neutrophil Counts and Cardiovascular Disease. *European Heart Journal*, **44**, 4953-4964. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad649>
 - [15] Fernández-Ruiz, I. (2019) Neutrophil-Driven SMC Death Destabilizes Atherosclerotic Plaques. *Nature Reviews Cardiology*, **16**, 455-455. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0214-1>
 - [16] Chen, G., Yang, N., Ren, J., He, Y., Huang, H., Hu, X., *et al.* (2020) Neutrophil Counts to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio: A Potential Predictor of Prognosis in Acute Ischemic Stroke Patients after Intravenous Thrombolysis. *Neurotoxicity Research*, **38**, 1001-1009. <https://doi.org/10.1007/s12640-020-00274-1>
 - [17] Zhou, Y., Dan, H., Bai, L., Jia, L., Lu, B. and Cui, W. (2022) Nonlinear Relationship with Saturation Effect Observed between Neutrophil to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Atherosclerosis in a Health Examination Population: A Cross-Sectional Study. *BMC Cardiovascular Disorders*, **22**, Article No. 424. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02869-2>
 - [18] Nunez, J., Minana, G., Bodi, V., Nunez, E., Sanchis, J., Husser, O., *et al.* (2011) Low Lymphocyte Count and Cardiovascular Diseases. *Current Medicinal Chemistry*, **18**, 3226-3233. <https://doi.org/10.2174/092986711796391633>
 - [19] Blum, A. (1998) Role of Lymphocytes in Heart Disease. *Circulation*, **98**, 1590. <https://doi.org/10.1161/circ.98.15.1587/c>
 - [20] Charach, G., Grosskopf, I., Galin, L., Robinson, E., Hershenson, R. and Charach, L. (2021) Usefulness of Cardiac Biomarkers for Prognosis of Better Outcomes in Chronic Heart Failure: Retrospective 18-Year Follow-Up Study! *Medicine*, **100**, e23464. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000023464>
 - [21] Papa, A., Emdin, M., Passino, C., Michelassi, C., Battaglia, D. and Cocci, F. (2008) Predictive Value of Elevated Neutrophil-Lymphocyte Ratio on Cardiac Mortality in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Clinica Chimica Acta*, **395**, 27-31. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.04.019>
 - [22] Balta, S., Celik, T., Mikhailidis, D.P., Ozturk, C., Demirkol, S., Aparci, M., *et al.* (2015) The Relation between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **22**, 405-411. <https://doi.org/10.1177/1076029615569568>
 - [23] Agarwal, R., Aurora, R.G., Siswanto, B.B. and Muliawan, H.S. (2021) The Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio across All Stages of Coronary Artery Disease. *Coronary Artery Disease*, **33**, 137-143. <https://doi.org/10.1097/mca.0000000000001040>
 - [24] Maleki, M., Tajlil, A., Separham, A., Sohrabi, B., Pourafkari, L., Roshanravan, N., *et al.* (2021) Association of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) with Angiographic SYNTAX Score in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS). *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, **13**, 216-221. <https://doi.org/10.34172/jcvtr.2021.40>
 - [25] Kuckleburg, C.J., Yates, C.M., Kalia, N., Zhao, Y., Nash, G.B., Watson, S.P., *et al.* (2011) Endothelial Cell-Borne Platelet Bridges Selectively Recruit Monocytes in Human and Mouse Models of Vascular Inflammation. *Cardiovascular Research*, **91**, 134-141. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvr040>
 - [26] Huo, Y., Schober, A., Forlow, S.B., Smith, D.F., Hyman, M.C., Jung, S., *et al.* (2002) Circulating Activated Platelets Exacerbate Atherosclerosis in Mice Deficient in Apolipoprotein E. *Nature Medicine*, **9**, 61-67. <https://doi.org/10.1038/nm810>
 - [27] Dong, G., Huang, A. and Liu, L. (2020) Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Prognosis in STEMI: A Meta-Analysis. *European Journal of Clinical Investigation*, **51**, e13386. <https://doi.org/10.1111/eci.13386>
 - [28] Zhu, X., Li, G., Li, S., Gong, Z., Liu, J. and Song, S. (2020) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Red Blood Cell Distribution Width-to-Platelet Ratio Predict Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **20**, 1105-1114. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8756>

-
- [29] Hu, B., Yang, X., Xu, Y., Sun, Y., Sun, C., Guo, W., *et al.* (2014) Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Clinical Cancer Research*, **20**, 6212-6222. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-14-0442>
- [30] Ye, Z., Hu, T., Wang, J., Xiao, R., Liao, X., Liu, M., *et al.* (2022) Systemic Immune-Inflammation Index as a Potential Biomarker of Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 933913. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.933913>
- [31] Gao, C., Gao, S., Zhao, R., *et al.* (2024) Association between Systemic Immune-Inflammation Index and Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 19151.
- [32] Yang, Y., Wu, C., Hsu, P., Chen, S., Huang, S., Chan, W.L., *et al.* (2020) Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Predicted Clinical Outcome in Patients with Coronary Artery Disease. *European Journal of Clinical Investigation*, **50**, e13230. <https://doi.org/10.1111/eci.13230>
- [33] Chao, B., Ju, X., Zhang, L., Xu, X. and Zhao, Y. (2020) A Novel Prognostic Marker Systemic Inflammation Response Index (SIRI) for Operable Cervical Cancer Patients. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article 766. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00766>
- [34] Dong, W., Gong, Y., Zhao, J., Wang, Y., Li, B. and Yang, Y. (2024) A Combined Analysis of Tyg Index, SII Index, and SIRI Index: Positive Association with CHD Risk and Coronary Atherosclerosis Severity in Patients with NAFLD. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article 1281839. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1281839>
- [35] Xia, Y., Xia, C., Wu, L., Li, Z., Li, H. and Zhang, J. (2023) Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality: A 20-Year Follow-Up Cohort Study of 42,875 US Adults. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 1128. <https://doi.org/10.3390/jcm12031128>