

中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与高血压左心室肥厚的研究进展

鲍红宇¹, 杨久宇^{2*}

¹内蒙古民族大学第二临床医学院, 内蒙古 牙克石

²内蒙古林业总医院心血管内科, 内蒙古 牙克石

收稿日期: 2026年6月17日; 录用日期: 2026年7月11日; 发布日期: 2026年7月21日

摘要

左心室肥厚(LVH)是原发性高血压最典型、危害最突出的靶器官损害,是心力衰竭、恶性心律失常、心源性猝死的独立危险因素。慢性低度炎症是高血压诱导心肌重构的核心驱动通路。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)由常规血常规指标计算获得,具备简便、廉价、基层全覆盖、可重复检测等优势,能够客观反映机体促炎/抗炎免疫稳态失衡状态。近年大量回顾性、横断面临床研究证实, NLR与高血压发病、血压分级、血压控制水平及LVH发生发展密切相关,有望成为高血压人群LVH早期初筛、风险分层、远期心血管预后评估的经济型辅助生物标志物。本文系统梳理NLR独特的免疫生物学特征,批判性总结现有临床证据中NLR与高血压、LVH的关联规律,深度剖析中性粒细胞、淋巴细胞失衡介导心肌重构的交叉串扰病理生理通路,客观评析当前研究存在的方法学、人群异质性、临床转化瓶颈等局限,并提出具体化、可落地的后续研究方案,旨在为基层医疗机构开展高血压LVH分层防控、精准干预提供理论依据与实践参考。

关键词

高血压, 左心室肥厚, 中性粒细胞/淋巴细胞比值, 慢性低度炎症, 心肌重构, 免疫失衡

Research Progress on the Association between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) and Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy

Hongyu Bao¹, Jiuyu Yang^{2*}

¹The Second Clinical Medical College, Inner Mongolia Minzu University, Yakeshi Inner Mongolia

²Department of Cardiovascular Medicine, Inner Mongolia Forestry General Hospital, Yakeshi Inner Mongolia

*通讯作者。

文章引用: 鲍红宇, 杨久宇. 中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与高血压左心室肥厚的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1713-1719. DOI: 10.12677/acm.2026.1672694

Abstract

Left ventricular hypertrophy (LVH) is the most common target organ damage of essential hypertension and an independent predictor of adverse cardiovascular endpoints. Chronic low-grade inflammation serves as a central pathological driver of hypertensive myocardial remodeling. Derived from routine blood routine tests, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is an economical, accessible and repeatable systemic inflammatory biomarker that mirrors the imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory immunity. Accumulated retrospective and cross-sectional clinical studies have verified that elevated NLR is strongly correlated with hypertension incidence, blood pressure severity, poor blood pressure control and LVH progression, which renders NLR a promising auxiliary marker for early screening, risk stratification and long-term prognostic evaluation of LVH in hypertensive patients. This review elaborates the immunobiological characteristics of NLR, critically synthesizes existing clinical evidence linking NLR to hypertension and LVH, deeply dissects the crosstalk signaling pathways through which neutrophil-lymphocyte imbalance triggers myocardial remodeling, objectively analyzes methodological defects, population heterogeneity and translational barriers of current researches, and proposes concrete, operable research directions for future investigations. This work provides theoretical support and practical guidance for stratified prevention and precise intervention of hypertensive LVH in primary medical institutions.

Keywords

Hypertension, Left Ventricular Hypertrophy, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Chronic Low-Grade Inflammation, Myocardial Remodeling, Immune Imbalance

Copyright © 2026 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

高血压是我国成人患病率最高的慢性心血管疾病, 长期持续的压力负荷可诱发心肌细胞肥大、间质胶原沉积及心肌纤维化, 最终导致左心室肥厚(LVH) [1]。LVH 是心力衰竭、恶性心律失常及心源性猝死的独立预测因子[2], 其发病隐匿、早期多无明显症状, 确诊时常已出现不可逆心肌结构改变, 显著增加心血管死亡风险[3]。因此, 探索简便、经济、适合基层推广的早期筛查指标, 对高血压人群 LVH 风险分层及早期干预具有重要临床意义。

慢性低度炎症是连接高血压与心肌重构的核心病理生理环节。炎症细胞浸润、炎症因子释放、氧化应激激活等可直接促进心肌成纤维细胞增殖、胶原合成增多, 加速心肌纤维化进程[4]。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是血常规衍生的新型炎症标志物, 仅需常规血常规检测即可计算, 具有便捷、价廉、重复性好、基层可及性强等优势, 可综合反映机体促炎-抗炎平衡状态, 在心脑血管疾病风险评估中应用日益广泛[5]。现有相关研究多为单中心、小样本横断面或回顾性分析, 证据碎片化, 缺乏对成人、儿童人群异质性的系统性对比, 对中性粒细胞、淋巴细胞各自功能失衡如何交叉驱动心肌肥厚的通路串扰阐释不足, 同时现有研究存在截断值不统一、因果时序无法证实、混杂因素控制不充分等短板。本文就 NLR 的生物学特性、与高血压及 LVH 的相关性、潜在作用机制及临床应用价值进行综述, 批判性剖析现有文

献缺陷,完整解析 NLR 失衡介导 LVH 的多通路交互作用,并提出标准化、可执行的后续研究思路,为高血压人群 LVH 早期防控提供参考。

2. NLR 的生物学意义与临床优势

中性粒细胞是机体先天免疫的核心效应细胞,在炎症早期快速激活,释放活性氧、蛋白酶及炎症因子,介导组织损伤与炎症放大;淋巴细胞参与适应性免疫应答,兼具抗炎、免疫调节及组织修复功能[4]。NLR 为外周血中性粒细胞绝对计数与淋巴细胞绝对计数的比值,其升高既可提示中性粒细胞增多(先天免疫激活),也可提示淋巴细胞减少(适应性免疫抑制),或两者并存,反映机体全身炎症增强、免疫抑制、炎症稳态失衡,是全身低度炎症的综合体现[6]。中性粒细胞以释放 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6、IL-1 β 等促炎介质为主,持续损伤血管与心肌;淋巴细胞可分泌 IL-10、TGF- β 等抗炎因子拮抗过度炎症,NLR 升高本质是促炎免疫亢进、抗炎免疫受损的双重失衡,相较单一炎症细胞计数,能更全面反映全身免疫紊乱程度。

相较于 C 反应蛋白、降钙素原等传统炎症标志物,NLR 具有显著临床优势:无需额外检测、仅靠血常规即可计算、基层医院均可开展、费用极低、重复性好,适用于大规模人群筛查、长期随访及基层推广[7]。同时,NLR 受饮食、短期运动影响较小,稳定性佳,是高血压靶器官损害风险评估的理想候选指标[5]。

3. NLR 与高血压的相关性

3.1. NLR 与高血压发病及血压水平

多项国内外横断面及前瞻性研究证实,NLR 与高血压发病及血压严重程度显著相关。原发性高血压患者 NLR 水平明显高于健康人群,且与收缩压、舒张压呈正相关,血压分级越高,NLR 水平越高[7]。前瞻性队列研究进一步发现,基线 NLR 升高是新发高血压的独立危险因素,提示慢性低度炎症参与高血压发生发展全过程[4]。现有研究存在明显局限性:横断面研究仅能证明变量相关,无法排除反向因果;多数队列未充分剔除慢性感染、自身免疫病、肿瘤等干扰人群,混杂变量校正标准不统一,不同研究结论可比性较差。

3.2. NLR 与血压控制不良

血压控制不佳的高血压患者 NLR 水平显著高于血压达标者,且 NLR 升高与降压药物抵抗、血压波动增大密切相关[7]。高血压状态下,血管内皮损伤、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活可诱导炎症细胞浸润、炎症因子释放,进一步升高血压,形成“高血压-炎症-血压升高”的恶性循环[8]。现有文献仅能证实 NLR 升高与难治性高血压共存,无法区分炎症升高是降压抵抗的诱因,还是长期血压失控继发的结果;缺少抗炎干预试验佐证下调 NLR 可改善药物敏感性,无法建立直接因果证据链。

3.3. NLR 与高血压危险分层

NLR 水平随高血压危险分层升高而递增,很高危组患者 NLR 显著高于低、中危组;NLR 联合传统危险因素,可显著提升高血压危险分层准确性[7]。目前无全国统一的 NLR 风险分层临界值,各研究截断值分散;未针对合并糖尿病、肾病、冠心病人群建立分层参考区间,分层预测模型缺少外部队列验证,临床推广可靠性不足。

4. NLR 与左心室肥厚的关联及机制

4.1. NLR 与 LVH 的临床关联

成人研究显示,NLR 与高血压 LVH 密切相关;儿童人群结果存在差异。

成人研究: 有学者[3]对 2321 例原发性高血压患者开展回顾性研究, LVH 组年龄、收缩压、NLR、血肌酐等指标显著高于非 LVH 组; 多因素回归分析显示, NLR 是 LVH 的独立危险因素(OR = 2.350, 95%CI: 1.720~3.210); 联合年龄、收缩压、血肌酐构建的预测模型 AUC 为 0.711 (95%CI: 0.68~0.74), 敏感性 75.3%, 特异性 59.2%。Yu 等[9]纳入 386 例高血压患者, LVH 组 NLR、CRP、BNP 水平显著升高; NLR 诊断 LVH 的最佳截断值为 2.185, AUC 为 0.72, 诊断效能与 CRP、BNP 相当。邢广栋等[10]纳入 400 例高血压患者, 同样证实 NLR、PLR、MPV 与 LVH 相关, 且 NLR 预测价值最优(AUC = 0.77)。国内多项研究及学位论文[10]-[14]进一步验证: LVH 患者 NLR 显著升高, 与左心室质量指数(LVMI)呈正相关; 校正混杂因素后, NLR 仍是 LVH 的独立危险因素, OR 值多为 2.3~3.0, AUC 约 0.72~0.77; 血小板/淋巴细胞比值(PLR)、平均血小板体积(MPV)亦与 LVH 相关, 但 NLR 预测价值最优[10] [11]。现有成人研究缺陷: ① 以回顾性、单中心住院人群为主, 存在选择偏倚, 难以推广至社区轻症高血压人群; ② 仅能证明关联, 无法区分 NLR 升高与 LVH 的发生时序; ③ 部分研究未校正吸烟、肥胖、他汀用药、慢性肾病等混杂变量; ④ 诊断截断值区间 2.1~2.6 波动大, 无统一行业标准, 缺少多中心外部验证。

特殊人群研究: Yildiz 等[15]发现中性粒细胞百分比/白蛋白比值(NPAR)与非杓型高血压独立相关(OR = 1.165, 95%CI: 1.001~1.364), 而非杓型高血压更易合并 LVH。儿童研究结果与成人存在差异: Hou 等[16]发现高血压儿童 NLR 升高且与舒张功能指标 E/E' 正相关, 但未发现 NLR 与 LVH 的相关性; Dziedzic-Jankowska 等[17]报道, LVH 患儿 NLR 显著低于非 LVH 组(1.430 ± 0.409 比 1.797 ± 0.521 , $P = 0.043$), 多变量分析显示单核细胞/中性粒细胞比值(MNR)是儿童 LVH 的唯一独立预测因子(OR = 1.329, 95%CI: 1.007~1.756), 提示年龄可能影响 NLR 的预测价值。儿童相关研究普遍样本量偏小, 未根据青春期、生长发育阶段分层; 暂无成人、儿童头对头对比研究, 年龄介导 NLR 预测效能差异的内在免疫机制尚不明确。

4.2. NLR 介导 LVH 的潜在机制

外周血 NLR 上升本质是中性粒细胞促炎作用过度激活、淋巴细胞抗炎修复功能受损, 二者免疫稳态失衡会同步激活炎症纤维化、氧化应激、RAAS 系统亢进、血管内皮损伤四大通路; 各通路之间双向影响、互相放大, 形成多重正反馈循环, 共同推动心肌重构进程, 各通路间交互作用具体阐述如下。

4.2.1. 炎症介导心肌纤维化

NLR 升高提示中性粒细胞活化, 释放 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等促炎因子[4] [18], 直接刺激心肌成纤维细胞增殖、胶原合成增多, 促进心肌间质纤维化; 同时上调血管紧张素 II 表达, 放大心肌重构信号, 最终导致 LVH [4] [18]。淋巴细胞分泌的 IL-10、TGF- β 可抑制上述促纤维化信号, 淋巴细胞耗竭后抗炎屏障消失, 与中性粒细胞促炎作用形成协同损伤效应。

4.2.2. 氧化应激损伤心肌

活化中性粒细胞释放大量的活性氧(ROS), 损伤心肌细胞 DNA 与线粒体功能, 诱导心肌细胞肥大、凋亡; 同时上调心肌肥大相关基因表达, 加重心肌重构[19]。ROS 直接损害心肌收缩功能, 激活肥大信号激酶与转录因子, 介导细胞凋亡[19]。淋巴细胞具备抗氧化清除自由基作用, 淋巴细胞减少会降低机体抗氧化储备; ROS 又可进一步激活中性粒细胞, 与炎症通路形成正向串扰循环。

4.2.3. 神经内分泌系统过度激活

炎症因子可反向激活 RAAS, 促进醛固酮分泌, 通过矿物皮质激素受体介导心肌成纤维细胞增殖和胶原沉积, 直接导致心肌纤维化; 同时引起血管收缩、水钠潴留, 加重左心室压力负荷, 形成恶性循环[8]。醛固酮过量还可通过基因组及非基因组途径, 促进心肌、血管和肾脏的炎症与功能障碍[8]。升高的血管紧张素 II 可趋化循环中性粒细胞向心肌、血管壁浸润, 进一步抬高外周血 NLR 水平, 实现免疫炎症

与神经内分泌通路双向交互激活。

4.2.4. 内皮功能障碍

炎症反应损伤血管内皮, 降低一氧化氮(NO)生物利用度, 导致血管阻力增加、血压升高, 加剧左心室压力负荷, 促进 LVH 进展[20]。内皮损伤是四大通路共同交汇节点, 受损内皮高表达黏附分子捕获中性粒细胞, 持续放大大全身炎症向心肌局部浸润, 串联全部上游通路持续驱动心肌肥厚进展。

5. NLR 的临床应用价值、局限及建议

5.1. 临床应用价值

5.1.1. 基层 LVH 早期筛查

NLR 简便易行、基层可及性强, 可作为 LVH 初筛指标; 对 $NLR \geq 2.2 \sim 2.4$ 的高血压患者, 进一步行超声心动图检查, 可提高筛查效率、节约医疗资源[3] [9]。

5.1.2. 心血管风险分层

NLR 联合传统危险因素, 可优化高血压人群风险分层, 识别 LVH 高危个体, 指导早期干预、延缓 LVH 进展[7]。

5.1.3. 预后评估

NLR 升高与高血压合并 LVH 患者不良心血管事件风险增加相关, 可作为预后评估辅助指标[5]。

5.2. 研究局限

5.2.1. 特异性不足

NLR 为全身炎症标志物, 感染、自身免疫病、恶性肿瘤、应激状态等均可致其升高, 临床需排除相关疾病干扰[6]。现有研究未建立标准化病例排除流程, 单独使用 NLR 筛查易出现假阳性, 临床误判风险较高。

5.2.2. 最佳截断值不统一

不同研究中 NLR 预测 LVH 的最佳截断值为 $2.1 \sim 2.6$, 缺乏统一标准, 影响临床推广[3] [9]-[11]。截断值差异来源于人群年龄、种族、合并症、检测仪器不同, 暂无多中心外部验证研究, 无法形成全国通用诊断阈值。

5.2.3. 因果关系不明

现有研究多为横断面或回顾性设计, 仅能证实 NLR 与 LVH 存在关联, 无法明确因果及时序关系[5]。缺少长期前瞻性队列与抗炎干预试验, 无法证实 NLR 升高是 LVH 发病前置危险因素, 还是 LVH 继发慢性炎症的结果。

5.2.4. 人群差异

儿童与成人 NLR-LVH 相关性存在显著差异, 目前缺乏年龄分层系统研究[16] [17]。老年人、糖尿病、慢性肾病、不同种族人群 NLR 正常参考区间未分层建立, 难以实现精准分层评估。

5.3. 临床应用建议

NLR 适用于基层医疗机构、门诊体检、高血压随访人群的 LVH 初筛; 不适用于合并急性感染、自身免疫病、恶性肿瘤等患者。临床建议联合血压、血脂、肾功能等指标综合评估, 以超声心动图确诊, 避免单一指标误判[10]。儿童及青少年高血压患者需谨慎应用 NLR 进行 LVH 预测[16] [17]。

6. 小结与展望

NLR 作为一项反映全身低度炎症状态、检测便捷且经济的生物学指标, 与高血压发病、血压分级、危险分层及 LVH 进展密切相关, 在基层人群早期筛查、心血管风险分层、远期预后评估方面均具备应用潜力。现有研究证实, NLR 升高可通过炎症纤维化、氧化应激、RAAS 过度激活、内皮损伤四条存在交互串扰的通路共同诱发心肌重构, 但现有研究仍存在设计偏倚、统一风险截断值缺失、因果时序无法明确、不同人群作用机制差异未阐明、基础分子靶点验证不足等诸多短板, 限制该指标向临床标准化应用转化。

结合当前研究存在的空白, 后续可开展五类针对性研究:

1. 开展全国多中心、大样本前瞻性队列研究: 纳入初诊无 LVH 的社区高血压人群, 统一 NLR 检测标准, 长期随访 LVH 新发终点, 全面校正各类混杂因素, 明确基线高 NLR 是否为 LVH 发生的前置独立危险因素, 厘清 NLR 升高与 LVH 出现的先后时序, 量化 NLR 动态波动幅度与左心室质量指数进展速度的关联程度;

2. 分层人群截断值验证研究: 按照年龄(儿童、青年、中年、老年)、合并基础疾病(单纯高血压、合并糖尿病、肾病、肥胖)、种族进行分组, 建立不同人群 NLR 正常参考区间, 依托 ROC 曲线结合外部队列完成验证, 制定分层人群通用风险截断值;

3. 基础分子靶向机制探索: 构建中性粒细胞过度活化、淋巴细胞功能缺陷的高血压动物模型, 在细胞层面分别干预两类免疫细胞相关炎症通路, 明确介导心肌纤维化的核心分子靶点, 挖掘四大通路交叉串扰的关键调控蛋白, 为抗炎、抗心肌肥厚新药研发提供实验依据;

4. 随机对照干预临床试验: 设置单纯降压治疗、降压联合抗炎/免疫调节干预两组对照, 观察 NLR 下降幅度与左心室质量指数改善程度, 验证下调 NLR 是否能够延缓甚至逆转 LVH, 确认 NLR 作为疗效动态监测标志物的临床价值;

5. 基层简易筛查模型转化研究: 整合 NLR、血压及基础临床指标构建 LVH 风险预测评分量表, 依托社区外部人群完成灵敏度、特异度验证, 形成可直接用于基层门诊的标准化筛查工具。

基金项目

2024 年度公立医院科研联合基金科技项目(2024GLLH0857), 项目名称: Medina1,1,0 冠状动脉分叉病变临时策略分支血管受损危险因素分析。

参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版) [J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700.
- [2] 董吁钢, 杨杰孚. 左心室肥厚诊断和治疗临床路径中国专家共识 2023[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(1): 17-28.
- [3] Hu, X., Arthur Vithran, D.T., Yang, Z., Zou, T., Tang, R. and Li, H. (2025) Investigating the Role of Age, Admission Systolic Blood Pressure, and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Left Ventricular Hypertrophy among Patients with Primary Hypertension. *Journal of International Medical Research*, 53. <https://doi.org/10.1177/03000605241310159>
- [4] Zhang, Z., Zhao, L., Zhou, X., Meng, X. and Zhou, X. (2023) Role of Inflammation, Immunity, and Oxidative Stress in Hypertension: New Insights and Potential Therapeutic Targets. *Frontiers in Immunology*, 13, Article 1098725. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1098725>
- [5] Afari, M.E. and Bhat, T. (2016) Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Cardiovascular Diseases: An Update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 14, 573-577. <https://doi.org/10.1586/14779072.2016.1154788>
- [6] Zahorec, R. (2001) Ratio of Neutrophil to Lymphocyte Counts—Rapid and Simple Parameter of Systemic Inflammation and Stress in Critically Ill. *Bratislava Medical Letters*, 102, 5-14.

- [7] 姬旺龙, 费璐陶. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国乡村医药, 2025, 32(6): 73-75.
- [8] Fioretti, F., Testani, J.M., Tio, M.C., Pitt, B. and Butler, J. (2025) Aldosterone and Aldosterone Modulation in Cardio-Kidney Diseases. *Journal of the American College of Cardiology*, **86**, 354-373. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.06.012>
- [9] Yu, X., Xue, Y., Bian, B., Wu, X., Wang, Z., Huang, J., *et al.* (2020) NLR-A Simple Indicator of Inflammation for the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Hypertension. *International Heart Journal*, **61**, 373-379. <https://doi.org/10.1536/ihj.19-138>
- [10] 邢广栋, 李寒冰. 原发性高血压患者中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞、平均血小板体积与左心室肥厚的相关性研究[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(8): 51-54, 58.
- [11] 刘雅楠. 中性粒细胞和淋巴细胞比值、血小板和淋巴细胞比值、平均血小板体积对原发性高血压患者左心室肥厚的预测价值[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(9): 72-75.
- [12] 刘建峰, 武艺, 郝鹏, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值与原发性高血压左心室肥厚的相关性分析[J]. 中国心血管病研究, 2016, 14(4): 326-330.
- [13] 王晓鸥. NLR、PLR 与原发性高血压患者左心室肥厚的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- [14] 张悦. 原发性高血压患者 NLR 与左心室结构及功能的关系[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019.
- [15] Yıldız, G. and Bolayır, H.A. (2025) Linking Inflammation to Nondipper Hypertension: Diagnostic Utility of Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio. *American Journal of Hypertension*, **39**, 677-683. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaf245>
- [16] Hou, M., Cao, L., Ding, Y., Chen, Y., Wang, B., Shen, J., *et al.* (2021) Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Increased and Associated with Left Ventricular Diastolic Function in Newly Diagnosed Essential Hypertension Children. *Frontiers in Pediatrics*, **9**, Article 576005. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.576005>
- [17] Dzedzic-Jankowska, K., Pietrzak, R., Szyszka, M., Bujanowicz, A., Stelmaszczyk-Emmel, A., Werner, B., *et al.* (2025) Monocyte-to-Neutrophil Ratio as an Immunological Marker of Left Ventricular Hypertrophy in Children with Primary Hypertension. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 3896. <https://doi.org/10.3390/jcm14113896>
- [18] Antar, S.A., Ashour, N.A., Marawan, M.E. and Al-Karmalawy, A.A. (2023) Fibrosis: Types, Effects, Markers, Mechanisms for Disease Progression, and Its Relation with Oxidative Stress, Immunity, and Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 4004. <https://doi.org/10.3390/ijms24044004>
- [19] Tsutsui, H., Kinugawa, S. and Matsushima, S. (2011) Oxidative Stress and Heart Failure. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **301**, H2181-H2190. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00554.2011>
- [20] Deanfield, J.E., Halcox, J.P. and Rabelink, T.J. (2007) Endothelial Function and Dysfunction: Testing and Clinical Relevance. *Circulation*, **115**, 1285-1295. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.652859>