

单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值 在心血管疾病中研究进展

张 怡, 崔晓冉, 杨晓红

(河北医科大学第二医院 心内六科, 河北 石家庄 050000)

摘 要: 心血管疾病是世界范围内危害人类生命和健康的第一杀手, 其发病机制多与炎症反应相关。单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇的比值(monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)是一种潜在的反映炎症状态的生物标志物, 整合了机体炎症状态及抗炎能力, 其被证实与多种心血管疾病相关。本文就 MHR 在冠状动脉疾病、高血压、心房颤动、心力衰竭、代谢综合征、急性主动脉夹层等多种心血管疾病中的研究进展进行综述, 旨在为心血管疾病的危险分层及预后提供依据。

关键词: 心血管疾病; 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇的比值; 预后

中图分类号: R541 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-583X(2022)06-0551-05

doi:10. 3969/j. issn. 1004-583X. 2022. 06. 014

动脉粥样硬化性心血管疾病目前仍是导致死亡的主要原因, 在中国乃至全世界都有显著增长^[1]。动脉粥样硬化是一种进行性疾病, 其特征是脂质和纤维成分在大动脉中积聚, 进一步发展可能会导致血流受限, 存在斑块破裂的风险。单核细胞作为一种免疫细胞, 参与动脉粥样硬化的形成。单核细胞可分化为巨噬细胞, 上调吞噬活性, 导致脂质堆积和泡沫细胞形成。这些细胞表达一系列炎症因子和基质金属蛋白酶, 基质金属蛋白酶负责基质降解, 这可能与斑块不稳定相关^[2]。高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)可逆向转运胆固醇, 抑制单核细胞的迁移、活化及增殖, 调节血管功能, 有抗动脉粥样硬化作用^[3]。单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值(monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)作为一种新型炎症标志物, 整合了机体炎症状态及抗炎能力, 其被证实与多种心血管疾病相关。本文就 MHR 在多种心血管疾病中的研究进展进行综述, 以期对心血管疾病的危险分层及预后提供新思路。

1 MHR 与冠状动脉疾病

1.1 MHR 与冠心病 冠心病是导致心血管疾病死亡的主要原因。其基本病理过程包括由缺血、缺氧、炎症和凋亡诱导的血管和心肌的功能障碍^[4]。Kanbay 等^[5]在研究慢性肾功能不全患者时首次提出 MHR 与不良心血管事件的发生有关。近几年, 人们发现 MHR 可以用来预测冠心病的严重程度及预后。SYNTAX 评分用来客观地衡量冠状动脉疾

病的解剖复杂性, 已广泛应用于临床实践中, 在选择血运重建方式、预测预后方面具有指导意义^[6]。SYNTAX II 评分在原始评分的基础上, 加入了 7 个临床变量(年龄、肌酐清除率、左心室射血分数、左主干病变、外周血管疾病、性别和慢性阻塞性肺疾病), 以提高对冠状动脉血运重建后的预测价值。Akboga 等^[7]研究发现高 SYNTAX 评分(≥ 23)组 MHR 水平较低 SYNTAX 评分(≤ 22)组显著升高, 提示 MHR 与冠状动脉斑块负荷独立相关。Çağdaş 等^[8]的一项回顾性研究中, 选取了 264 例 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者, 根据 SYNTAX 评分和 SYNTAX II 评分评估, 结果表明 MHR 可以作为冠状动脉病变程度的预测因子, ROC 曲线分析显示当 SYNTAX II > 34.2 时, MHR 的曲线下面积为 0.76, 且 12.2 为最佳临界值。Cetin 等^[9]在证实了上述结论的同时, 发现高 MHR 水平组的主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的发生率更高, ROC 曲线分析显示, 入院时 MHR 水平可作为发生院内 MACE 的预测因子, 其敏感性为 80.2%, 特异性为 69.8% (AUC = 0.770, 95% CI: 0.745-0.795)。在预测发生远期 MACE 时, MHR 水平的敏感性为 81.5%, 特异性为 71.2% (AUC = 0.806, 95% CI: 0.785-0.827)。由此可见, MHR 对冠状动脉病变严重程度及预后具有重要的预测价值。

1.2 MHR 与支架内再狭窄 支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)是支架对治疗部位的动脉壁造成机械损伤的结果^[10]。其发病机制常与血管内皮炎症反应、血管外基质重构等相关^[11]。Avci 等^[12]研究

发现裸金属支架治疗后的 STEMI 患者 ISR 的发生与性别、支架长度、MHR 相关,且是独立有效的预测指标。另外,我国学者纳入了 214 例的非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者,研究显示,与无 ISR 的患者相比,ISR 患者的术前 MHR 水平更高^[13]。Logistic 回归分析显示,分叉病变、血小板计数和 MHR 与 ISR 的发生显著相关,多因素 Cox 回归分析显示,高水平的 MHR 是 ISR 的独立危险因素,并且 MHR 在预测 ISR 方面具有良好的临床价值。

1.3 MHR 与冠状动脉慢血流现象 冠状动脉慢血流现象(coronary slow flow phenomenon, CSFP)的发生可能与内皮功能障碍、炎症、小血管病变、亚临床动脉粥样硬化、冠状动脉解剖特性有关^[14]。Canpolat 等^[15]对冠状动脉造影正常的患者(CSFP 组 253 例,对照组 176 例)进行回顾性研究,结果显示 MHR 与超敏 C 反应蛋白呈显著正相关($r = 0.352, P < 0.01$),说明 MHR 与全身炎症反应密切相关。Logistic 回归分析显示,MHR 是 CSFP 的独立危险因素($OR = 1.24, 95\% CI : 1.230-1.451, P < 0.01$),且预测 CSFP 敏感性和特异性分别为 75.9% 和 68.2% ($AUC = 0.755, 95\% CI : 0.707-0.802$)。

1.4 MHR 与冠状动脉无复流 无复流现象(no-reflow phenomenon, NRP)是指在无主要心外膜冠状动脉阻塞或血流受限的情况下,冠状动脉血流量急剧减少^[16]。目前已经提出了许多机制,如血栓碎片的远端栓塞、内皮功能障碍、炎症反应、微血管痉挛等^[17]。NRP 是 STEMI 患者行直接经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的严重并发症^[18],增加了术后心律失常、心力衰竭、猝死等风险的发生。Balta 等^[19]的研究选取了 600 例 STEMI 患者,结果发现,MHR 是 STEMI 患者行直接 PCI 术后无复流的独立预测因子。在一项纳入了 426 例非 STEMI 患者的回顾性研究中^[20],分为慢血流/无复流组和正常血流组,结果显示慢血流/无复流组 MHR 水平显著高于正常血流组,Logistic 回归分析得出 MHR、左心室射血分数、吸烟、血栓分级均是 PCI 术后慢血流/无复流的独立预测因素。

2 MHR 与高血压

高血压是心血管疾病的高危因素,炎症和氧化应激导致的内皮损伤对其发生、发展起着重要作用。Aydin 等^[21]研究了原发性高血压(primary hypertension, PHT)患者 MHR 与无症状器官损害(asymptomatic organ damage, AOD)的关系,研究选取了 275 例 PHT 患者和 91 例健康志愿者,结果显

示 MHR 与 AOD 指标(左室质量指数、尿蛋白量、颈动脉内膜中层厚度)呈正相关,且 MHR 是 PHT 患者发生无症状器官损害的独立预测因素。Kaplan 等^[22]研究发现 MHR 可用于预测高血压患者的终末器官损害,其中包括左心室肥厚、视网膜病变、蛋白尿,也可用于区分非勺型和勺型高血压。顽固性高血压(resistant hypertension, RH)占到高血压总人群的 12%~15%^[23]。Gembillo 等^[24]对 214 例慢性肾脏病合并高血压患者进行回顾性研究,其中有 72 例诊断为 RH,结果发现 RH 组的 MHR 水平显著高于非 RH 组,通过多元回归分析发现 MHR 是 RH 的独立危险因素。在 ROC 曲线中,MHR 预测 RH 的最佳截点为 10.11,其敏感性为 87.50%,特异性为 88.03% ($AUC = 0.937, 95\% CI : 77.6-94.1$),但需要前瞻性研究来进一步来证实。高血压患者常表现为左心房扩大,这是由于左心房压力增加和炎症所致^[25]。一项横断面研究发现 MHR、年龄、性别是高血压的独立预测因素,MHR 升高与高血压和左心房容积指数增加有关^[26]。这项结果支持了炎症的存在,也说明了 MHR 对高血压患者左心房扩大具有预测作用。

3 MHR 与心房颤动

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是成人最常见的持续性心律失常,在弗雷明翰心脏研究的人群中,37%的患者在 55 岁以后发生了 AF^[27]。研究表明,炎症参与心房基质的改变,与 AF 的发生发展有关^[28]。急性心肌梗死后易并发 AF,左心室舒张末期压力升高、心房压力增加、左心室功能急性恶化、心房缺血或梗死都可能导致 AF 的发生^[29]。李虹敏等^[30]的研究发现 MHR 是老年急性心肌梗死患者新发 AF 的独立危险因素,有一定的预测价值。同样,Ulus 等^[31]的研究也证实了 MHR 是老年急性冠脉综合征(ACS)患者 PCI 术后新发 AF 的独立预测因子,ROC 曲线分析显示,预测新发 AF 的截点为 15.87,其敏感性为 75.9%,其特异性为 65.0% ($AUC = 0.750, 95\% CI : 0.698-0.798$)。

目前导管消融术已广泛应用于药物疗效欠佳的 AF 患者,但术后晚期复发率仍较高^[32]。一项回顾性研究选取了行射频消融术的阵发性 AF 患者 125 例,平均随访时间(25.1 ± 12.0)个月,晚期复发的有 47 例,研究发现,在预测射频消融术后晚期复发方面,MHR 的预测价值与左心房内径相当,二者的 ROC 曲线下面积分别为 0.712 ($95\% CI : 0.618-0.806$) 和 0.739 ($95\% CI : 0.653-0.814$)^[33]。Canpolat 等^[34]研究发现 MHR 也是冷冻导管消融后 AF 复发的独

立危险因素。

外科手术也是治疗 AF 的一种方式,标准的手术方法是迷宫手术^[35]。然而,这通常需要与二尖瓣手术等其他心脏手术同时进行。基于射频消融的迷宫 IV 手术被广泛接受,为治疗瓣膜病 AF 的有效方法。Adili 等^[36]回顾分析了 131 例持续性 AF 合并瓣膜病患者行射频迷宫术后 3 个月的随访结果,有 70 例患者术后早期复发,结果显示,MHR 对 AF 早期复发具有显著的预测价值,其敏感性为 89%,特异性为 54%。另外,有研究发现 MHR 对预测冠状动脉旁路移植术后 AF 的发生也有一定的价值^[37]。

4 MHR 与心力衰竭

心力衰竭是各种心脏病的终末阶段,神经-体液-细胞因子过度激活是心力衰竭的重要病理生理机制,炎症反应也参与其中。研究发现,约有 25% 的 STEMI 患者出现了心力衰竭^[38]。在心肌损伤后数小时内,单核细胞迅速从骨髓和脾脏转移到血液,渗透到梗死区并参与炎症反应^[39]。因此,单核细胞是急性心肌梗死后心室重构的重要调节因子。HDL-C 是一种公认的心血管保护因子,其特点是具有胆固醇逆向转运活性以及强大的抗氧化和抗炎特性。研究表明,HDL-C 可减少氧化、内质网应激,阻止炎症细胞因子的分泌和释放^[40],这些都有利于预防心力衰竭。周琼等^[41]选取了 102 例射血分数保留心力衰竭患者,结果发现,合并 2 型糖尿病患者 MHR 显著升高且与 NT-proBNP 水平密切相关,提示 MHR 可能对慢性心力衰竭有一定预测价值。

5 MHR 与其他心血管相关疾病

5.1 MHR 与代谢综合征 代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 是一种促炎和促血栓形成状态,其特征是炎症细胞因子活性增加。它与慢性炎症和血管内皮功能障碍所致的动脉粥样硬化加速有关,并显著增加糖尿病和心血管疾病的发病率和死亡率^[42]。研究表明,MetS 的最常见发病机制为胰岛素抵抗,其他可能的机制包括慢性炎症和氧化应激^[43]。Uslu 等^[44]研究选取了 147 名 MetS 患者和 134 名年龄和性别匹配的健康人,结果显示,MetS 患者的 MHR 水平显著高于对照组,且 MHR 是 MetS 的独立危险因素。因而 MHR 可能是评估 MetS 患者的疾病严重程度的一种有用的炎症标志物。

5.2 MHR 与急性主动脉夹层 急性主动脉夹层 (acute aortic dissection, AAD) 是一种危及生命的主动脉急症,据统计,每 100 万人中大约有 5~30 例发病^[45]。炎症参与了 AAD 的形成,多种炎症细胞的募集和激活导致血管平滑肌细胞凋亡,从而使血管

壁脆弱,进而导致主动脉扩张、剥离,甚至破裂^[46]。有研究发现,AAD 患者的 MHR 水平较健康对照组显著升高,且 MHR 值与症状出现的时间呈正相关^[45]。除了高血压和冠心病病史外,MHR 水平是 AAD 发生的独立预测因子,当 MHR 为最佳界值时,预测 AAD 的敏感性为 86.70%,特异性为 93.60%。另有研究选取了 637 例接受手术治疗的急性 B 型主动脉夹层患者,结果显示,MHR 与院内死亡率 ($OR = 2.11, 95\% CI: 1.16-3.85$) 和远期死亡率 ($HR = 1.78, 95\% CI: 1.31-2.41$) 独立相关^[47],提示 MHR 可能有助于识别院内和远期死亡率高风险的患者,作为临床实践中的风险评估工具。

5.3 MHR 与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 是一种与睡眠相关的呼吸障碍,其特征是夜间发生部分或全部上气道塌陷,导致呼吸暂停/低通气,伴有间歇性低氧和短暂觉醒。OSAS 与心血管疾病风险增加有关,这与交感系统激活、氧化应激增加及内皮功能障碍有关^[48]。同样,炎症在 OSAS 的发病机制中也起着关键作用。间歇性的缺氧启动炎症反应,炎症激活 OSAS 中的促炎细胞因子和黏附分子,进而导致内皮功能障碍^[49]。一项研究共纳入 246 名高血压患者 (67 名对照组、65 名轻度、51 名中度和 63 名重度 OSAS),分析高血压患者 MHR 和 OSAS 之间的相关性,结果显示,OSAS 组的 MHR 显著高于对照组,此外,重度 OSAS 组的 MHR 在所有组中最高^[50]。Logistic 回归分析显示,MHR 是 OSAS ($OR = 1.152, P < 0.01$) 和重度 OSAS ($OR = 1.142, P < 0.01$) 的独立预测因子。在 ROC 曲线分析中,预测 OSAS 和重度 OSAS 的 MHR 曲线下面积分别为 0.634 和 0.660。因而 MHR 有望成为评估高血压患者 OSAS 风险和严重程度的一個可用指标。

5.4 MHR 与急性缺血性脑卒中 急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 的典型临床表现是局限于单个大脑动脉血管区域的神经功能缺损的快速发作,颅内动脉粥样硬化是其重要病因。一项基于中国农村人群的队列研究分析了 MHR 与缺血性卒中患病率之间的关系,MHR 水平最高的四分位数组发生缺血性卒中的风险 ($95\% CI: 1.045-2.524$) 是最低四分位数组的 1.6 倍,MHR 与缺血性卒中的发病率之间存在相关性^[51]。研究首次证明了 MHR 对中国农村成年人缺血性卒中有重要的预测价值,其预测价值高于传统的临床风险因素,从而为缺血性卒中患者的风险分层提供了临床依据。此研究还发

现 MHR 与发生 AIS 后 3 个月内的预后独立相关 ($OR = 2.58, 95\% CI = 1.21-5.51$), 因此 MHR 可能是 AIS 患者不良功能预后的重要独立预测因子。

6 小结

综上, MHR 是一种反映炎症状态的新型标志物, 与多种心血管疾病相关并对其发展、预后具有预测价值。MHR 不仅具有稳定、高效等特点, 还有经济、临床易获得等优势。一方面, MHR 为心血管疾病的危险分层提供了依据, 还为心血管疾病的预防提供了新思路。因此, 临床中应更加重视 MHR 的意义, 我们期待有大规模、多中心的临床试验进一步探究其应用价值。

参考文献:

[1] Han J, Chen D, Liu D, et al. Modafinil attenuates inflammation via inhibiting Akt/NF-κB pathway in apoE-deficient mouse model of atherosclerosis [J]. *Inflammopharmacology*, 2018, 26(2):385-393.

[2] Wolf D, Ley K. Immunity and inflammation in atherosclerosis [J]. *Circ Res*, 2019, 124(2):315-327.

[3] Li JY, Yao RQ, Liu SQ, et al. Efficiency of Monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio combined with neutrophil/lymphocyte ratio in predicting 28-day mortality in patients with sepsis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8:741015.

[4] Khosravi M, Poursaleh A, Ghasempour G, et al. The effects of oxidative stress on the development of atherosclerosis[J]. *Biol Chem*, 2019, 400(6): 711-732.

[5] Kanbay M, Solak Y, Unal HU, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(8): 1619-1625.

[6] Hatamnejad MR, Heydari AA, Salimi M, et al. The utility of SYNTAX score predictability by electrocardiogram parameters in patients with unstable angina[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022,22(1):8.

[7] Akboga MK, Balci KG, Maden O, et al. Usefulness of monocyte to HDL-cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease [J]. *Biomark Med*, 2016, 10(4):375-383.

[8] Çağdaş M, Karakoyun S, Yesin M, et al. The Association between Monocyte HDL-C Ratio and SYNTAX Score and SYNTAX Score II in STEMI patients treated with primary PCI[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2018, 34(1):23-30.

[9] Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Kalender E, et al. Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(11):1077-1086.

[10] Her AY, Shin ES. Current management of in-stent restenosis [J]. *Korean Circ J*, 2018, 48(5):337-349.

[11] Zheng X, Xu K, Yang X, et al. Association between coronary artery calcium score and in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation[J]. *Coron Artery Dis*, 2022, 33(4):284-294.

[12] Avci II, Sahin I, Gungor B, et al. Association of monocyte to high-density lipoprotein ratio with bare-metal stent restenosis in STEMI patients treated with primary PCI[J]. *North Clin Istanb*, 2019, 6(4):393-400.

[13] Nan J, Meng S, Hu H, et al. The predictive value of monocyte count to high-density lipoprotein cholesterol ratio in restenosis after drug-eluting stent implantation[J]. *Int J Gen Med*, 2020, 13:1255-1263.

[14] Huang Q, Zhang F, Chen S, et al. Clinical characteristics in patients with coronary slow flow phenomenon: A retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(6): e24643.

[15] Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(5):476-482.

[16] Annibali G, Scrocca I, Aranzulla TC, et al. “No-reflow” phenomenon: A contemporary review[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(8):2233.

[17] Celik T, Balta S, Mikhailidis DP, et al. The relation between no-reflow phenomenon and complete blood count parameters [J]. *Angiology*, 2017, 68(5):381-388.

[18] Celik T, Balta S, Demir M, et al. Predictive value of admission red cell distribution width-platelet ratio for no-reflow phenomenon in acute ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Cardiol J*, 2016, 23(1):84-92.

[19] Balta S, Celik T, Ozturk C, et al. The relation between monocyte to HDL ratio and no-reflow phenomenon in the patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(8):1542-1547.

[20] Kalyoncuoglu M, Biter Hİ, Ozturk S, et al. Predictive accuracy of lymphocyte-to-monocyte ratio and monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in determining the slow flow/no-reflow phenomenon in patients with non-ST-elevated myocardial infarction[J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(6):518-526.

[21] Aydin E, Ates I, Fettah Arikan M, et al. The ratio of monocyte frequency to HDL cholesterol level as a predictor of asymptomatic organ damage in patients with primary hypertension[J]. *Hypertens Res*, 2017, 40(8):758-764.

[22] Kaplan IG, Kaplan M, Abacioglu OO, et al. Monocyte/HDL ratio predicts hypertensive complications[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2020, 121(2):133-136.

[23] 中华医学会心血管病学分会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1):1-44.

[24] Gembillo G, Siligato R, Cernaro V, et al. Monocyte to HDL ratio: A novel marker of resistant hypertension in CKD patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2022, 54(2):395-403.

[25] Ran H, Schneider M, Wan LL, et al. Four-dimensional volume-strain expression in asymptomatic primary hypertension patients presenting with subclinical left atrium-

- ventricle dysfunction[J]. *Cardiology*, 2020, 145(9):578-588.
- [26] Celik AI, Karaaslan MB. Role of monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in predicting left atrial enlargement in hypertensive patients[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2021, 67(5):702-707.
- [27] Staerk L, Wang B, Preis SR, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: Cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study[J]. *BMJ*, 2018, 361:k1453.
- [28] Scott L Jr, Li N, Dobrev D. Role of inflammatory signaling in atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 287:195-200.
- [29] El-Shetry M, Mahfouz R, Frere AF, et al. The interplay between atrial fibrillation and acute myocardial infarction[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2021, 82(2): 1-9.
- [30] 李虹敏, 张跃, 袁梦, 等. 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值对老年急性心肌梗死患者新发心房颤动的预测价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(3):229-232.
- [31] Ulus T, Isgandarov K, Yilmaz AS, et al. Predictors of new-onset atrial fibrillation in elderly patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2018, 30(12): 1475-1482.
- [32] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS /APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary[J]. *Europace*, 2018, 20(1): 157-208.
- [33] Chen SA, Zhang MM, Zheng M, et al. The preablation monocyte/ high density lipoprotein ratio predicts the late recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency ablation[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1):401.
- [34] Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, et al. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation[J]. *Europace*, 2015, 17(12):1807-1815.
- [35] Yamanaka K, Nishina T, Iwakura A, et al. Long-term results of the maze procedure with GP ablation for permanent atrial fibrillation[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 69(2): 230-237.
- [36] Adili A, Wang Y, Zhu X, et al. Preoperative monocyte-to-HDL-cholesterol ratio predicts early recurrence after radiofrequency maze procedure of valvular atrial fibrillation [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(2):e23595.
- [37] Tekkesin AI, Hayiroglu MI, Zehir R, et al. The use of monocyte to HDL ratio to predict postoperative atrial fibrillation after aortocoronary bypass graft surgery[J]. *North Clin Istanbul*, 2017, 4(2):145-150.
- [38] Thrane PG, Kristensen SD, Olesen K, et al. 16-year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(7):847-854.
- [39] Chen Q, Yin Q, Song J, et al. Identification of monocyte-associated genes as predictive biomarkers of heart failure after acute myocardial infarction[J]. *BMC Med Genomics*, 2021, 14(1):44.
- [40] Hunter WG, McGarrah RW 3rd, Kelly JP, et al. High-density lipoprotein particle subfractions in heart failure with preserved or reduced ejection fraction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(2):177-186.
- [41] 周琼, 张洁钰, 张菲斐. 糖尿病合并射血分数保留心力衰竭患者单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比率与 N 末端 B 型利钠肽原水平相关性[J]. *中国医药导报*, 2017, 14(5):55-58.
- [42] Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, et al. Metabolic syndrome: Pathophysiology, management, and modulation by natural compounds[J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2017, 11(8):215-225.
- [43] Reddy P, Lent-Schochet D, Ramakrishnan N, et al. Metabolic syndrome is an inflammatory disorder: A conspiracy between adipose tissue and phagocytes[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 496: 35-44.
- [44] Uslu AU, Sekin Y, Tarhan G, et al. Evaluation of monocyte to high- density lipoprotein cholesterol ratio in the presence and severity of metabolic syndrome[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2018, 24(5):828-833.
- [45] Du X, Zhang S, Xu J, et al. Diagnostic value of monocyte to high-density lipoprotein ratio in acute aortic dissection in a Chinese han population[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2020, 20(12):1243-1252.
- [46] Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection: a 20-year experience of collaborative clinical research [J]. *Circulation*, 2018, 137(17): 1846-1860.
- [47] Xie E, Yang F, Luo S, et al. Association between preoperative monocyte to high-density lipoprotein ratio on in-hospital and long-term mortality in patients undergoing endovascular repair for acute type b aortic dissection[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:775471.
- [48] Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea; Implications for cardiac and vascular disease [J]. *JAMA*, 2003, 290(14): 1906-1914.
- [49] Iannella G, Magliulo G, Greco A, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: From symptoms to treatment [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(4):2459.
- [50] Wang F, Zhang LY, Zhang P, et al. Effect of physical activity on hospital service use and expenditures of patients with coronary heart disease: Results from Dongfeng-Tongji Cohort Study in China[J]. *Curr Med Sci*, 2019, 39(3):483-492.
- [51] Wang HY, Shi WR, Yi X, et al. Assessing the performance of monocyte to high-density lipoprotein ratio for predicting ischemic stroke: Insights from a population-based Chinese cohort[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1):127.