

ACS患者NEUT、NLR、PLR与冠脉病变程度关系的研究

蒋延春¹, 周白丽^{2*}

¹青海大学, 青海 西宁

²青海省人民医院心内科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年10月1日; 录用日期: 2022年10月25日; 发布日期: 2022年11月3日

摘要

目的: 分析在急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者中中性粒细胞(neutrophil, NEUT), 中性粒细胞与淋巴细胞比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR), 血小板与淋巴细胞中性粒细胞比率(platelet to lymphocyte ratio, PLR)与冠脉病变程度的关系。方法: 选取2021年8月~2022年8月在青海省人民医院心内科住院行冠状动脉造影检查确诊为ACS的患者为病例组($n \geq 90$), 选取同期行冠状动脉造影检查且为阴性的患者为对照组($n \geq 90$), 比较两组间NEUT、NLR、PLR的水平; 病例组患者, 根据Gensini评分分为轻度冠脉狭窄组、中度冠脉狭窄组、重度冠脉狭窄组($n \geq 30$), 比较三组间NEUT、NLR、PLR的水平; 根据血管病变程度分为单支血管病变组、双支血管病变组、多支血管病变组($n \geq 30$), 比较三组间NEUT、NLR、PLR的水平。结果: ACS组患者NEUT、NLR、PLR均高于对照组; ACS组患者NEUT、NLR、PLR与Gensini评分有相关性; ACS患者NEUT、NLR、PLR与冠脉病变支数有相关性。结论: ACS组患者NEUT、NLR、PLR与冠脉病变程度有明显相关性。

关键词

急性冠脉综合征, 中性粒细胞绝对数, 中性粒细胞与淋巴细胞比率, 血小板与淋巴细胞中性粒细胞比率, Gensini评分, 冠脉病变支数

Study on the Relationship between NEUT, NLR, PLR and the Severity of Coronary Artery Disease in Patients with ACS

Yanchun Jiang¹, Baili Zhou^{2*}

¹Qinghai University, Xining Qinghai

*通讯作者。

²Department of Cardiology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Received: Oct. 1st, 2022; accepted: Oct. 25th, 2022; published: Nov. 3rd, 2022

Abstract

Objective: To analyze the relationship between neutrophil, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphoid neutrophil ratio and the severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. **Methods:** From August 2021 to August 2022, patients who were diagnosed as ACS by coronary angiography in the Department of Cardiology of Qinghai People's Hospital were selected as the case group ($n \geq 90$), and patients who were negative by coronary angiography at the same time were selected as the control group ($n \geq 90$). The levels of NEUT, NLR, and PLR between the two groups were compared; the patients in the case group were divided into mild coronary stenosis group, moderate coronary stenosis group and severe coronary stenosis group ($n \geq 30$) according to the Gensini score. The levels of NEUT, NLR and PLR among the three groups were compared; according to the degree of vascular disease, they were divided into single vessel disease group, double vessel disease group and multi vessel disease group ($n \geq 30$). The levels of NEUT, NLR and PLR among the three groups were compared. **Results:** The levels of NEUT, NLR and PLR in ACS group were higher than those in control group; in ACS group, NEUT, NLR, PLR were correlated with Gensini score; NEUT, NLR, PLR were correlated with the number of coronary artery lesions in ACS patients. **Conclusion:** In ACS group, NEUT, NLR, PLR were significantly correlated with the severity of coronary artery disease.

Keywords

ACS, Absolute Number of Neutrophil, Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphoid Ratio, Gensini Score, Number of Coronary Artery Lesions

Copyright © 2022 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

ACS 是冠心病中最常见的疾病, 是指冠状动脉内不稳定的粥样斑块破裂或糜烂引起血栓形成所导致的心脏急性缺血综合征, 具有起病急、死亡率高、预后差等特点, 在动脉粥样硬化斑块的基础上发生。动脉粥样硬化是一种全身性、脂质驱动的免疫炎症性疾病。炎症因子的释放和炎症反应是导致冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)的关键病理生理因素, 不仅可以是局部的, 也可以是全身性的, 其特点是伴有严重的并发症。慢性炎症在动脉粥样硬化斑块的起始和发展中起着关键作用, 随后导致斑块不稳定, 造成管腔狭窄, 甚至形成血栓。全身和局部炎症的增加在急性冠脉综合征的病理生理学中起着关键作用[1], 研究 NEUT、NLR、PLR 这些血液学指标可以提供独立的病理生理学、风险分层和最佳管理信息, 它们成本低, 在日常临床实践中广泛且容易获得, 这使得它们在实验室检测中非常受欢迎。本研究通过对 ACS 患者中 NEUT、NLR、PLR 与冠脉病变程度的研究, 分析其 ACS 患者 NEUT、NLR、PLR 与冠脉病变程度的相关性。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2021 年 8 月~2022 年 8 月在青海省人民医院心内科住院行冠状动脉造影检查确诊为 ACS 的患者为病例组($n \geq 90$), 选取同期行冠状动脉造影检查且为阴性的患者为对照组($n \geq 90$), 比较两组间 NEUT、NLR、PLR 的水平; 病例组患者, 根据 Gensini 评分分为轻度冠脉狭窄组、中度冠脉狭窄组、重度冠脉狭窄组($n \geq 30$), 比较三组间 NEUT、NLR、PLR 的水平; 根据血管病变程度分为单支血管病变组、双支血管病变组、多支血管病变组($n \geq 30$), 比较三组间 NEUT、NLR、PLR 的水平。

2.2. 纳入及排除标准

纳入标准: ACS 患者的纳入依据中华医师协会急诊医师分会等发布的 2019《急性冠脉综合征急诊快速诊断狭窄者指南》; 排除标准: 1) 临床资料、实验室资料不完整; 2) 既往有心脏病史, 如陈旧性心肌梗死、心衰、高血压性心脏病、先天性心脏病、心脏瓣膜病和心肌病(包括扩张型心肌病、限制型心肌病、肥厚型心肌病); 3) 既往有冠状动脉造影(包括支架植入术)和冠状动脉旁路移植手术(冠状动脉搭桥手术); 4) 既往有卒中史、外周血管病变; 5) 患有血液系统疾病、恶性肿瘤、全身炎症性疾病或者感染性疾病、自身免疫系统疾病等; 6) 严重肝肾功能不全; 7) 1 月内有严重急性感染史、手术创伤史及输血史; 8) 1 月内曾服用过类固醇类药物。

2.3. 检测指标

2.3.1. 一般资料

根据患者临床资料对两组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史等一般资料进行统计。

2.3.2. 生化指标

患者入院后, 采集两组患者空腹静脉血, 采用半导体激光流式细胞术方法检测患者中性粒细胞(neutrophil, NEUT), 淋巴细胞(lymphocyte, LYM)水平, 采用核酸荧光染色法方法检测患者血小板(platelet, PLT)水平, 采用酶促免疫抑制法检测患者总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、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)、肌酸激酶同工酶(creatinine kinase isoenzyme, CK-MB)水平, 采用顺磁性微粒化学发光免疫测定法检测患者肌钙蛋白 I (troponin I, cTnI)水平。

2.4. 统计学方法

本研究所进行的统计分析均使用 SPSS26.0 软件包进行。计量资料符合正态分布的以均数 \pm 标准差表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验。偏态分布的以中位数和四分位间距表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料用频数、百分比进行描述, 采用 χ^2 检验进行组间比较。采用多因素的 Logistic 回归模型进行分析 ACS 相关危险因素; 分析评价 NEUT、NLR、PLR 与冠状动脉 Gensini 评分及冠状动脉病变支数的相关性; 以 $\alpha = 0.05$ 为水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者之间基线临床资料对比

本研究共纳入 ACS 患者 100 例(男性 73 例, 女性 27 例), 平均年龄 65.22 ± 12.25 , 对照组 109 例(男

性 55 例, 女性 54 例); 平均年龄 57.25 ± 7.69 岁, 两组患者之间一般临床资料, 在性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病病史、糖尿病病史方面具有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 1)

Table 1. Comparison of general clinical data between two groups

表 1. 两组患者的一般临床资料比较

指标	ACS 组(n = 100)	对照组(n = 109)	t/χ^2	P 值
年龄(岁)	65.22 ± 12.25	57.25 ± 7.69	-5.560	<0.001
男性[n (%)]	73 (73.0)	55 (50.5)	11.164	0.001
吸烟史[n (%)]	84 (84.0)	42 (38.5)	45.033	<0.001
饮酒史[n (%)]	50 (50.0)	38 (34.9)	4.903	0.027
高血压[n (%)]	68 (68.0)	24 (22.0)	44.747	<0.001
糖尿病[n (%)]	76 (76.0)	54 (49.5)	15.529	<0.001

3.2. 两组患者之间实验室资料比较

两组资料中 ACS 组患者的 NEUT、PLT、TC、TG、LDL-C、cTnI、CK-MB、NLR、PLR 均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.001$), LYM、HDL-C 均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.001$)。(见表 2)

Table 2. Comparison of laboratory data between two groups of patients

表 2. 两组患者之间实验室资料比较

	ACS 组(n = 100)	对照组(n = 109)	t/z	P 值
NEUT ($\times 10^9/L$)	6.35 ± 3.32	3.72 ± 1.13	-7.498	<0.001
LYM ($\times 10^9/L$)	1.57 ± 0.51	2.48 ± 0.49	13.095	<0.001
PLT ($\times 10^9/L$)	216.07 ± 53.05	145.31 ± 26.69	-12.036	<0.001
TC (mmol/L)	4.49 ± 0.91	3.49 ± 0.67	-8.932	<0.001
TG (mmol/L)	2.34 ± 1.33	1.59 ± 0.68	-5.057	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.01 ± 0.30	1.38 ± 0.30	8.990	<0.001
LDL-C (mmol/L)	2.59 ± 0.84	1.53 ± 0.60	-10.926	<0.001
NLR	5.12 ± 4.89	1.55 ± 0.51	-7.292	<0.001
PLR	158.62 ± 86.60	60.37 ± 14.06	-11.211	<0.001
cTnI (pg/ml)	5249.70 (457.07, 20804.53)	4.20 (3.00, 8.10)	-10.839	<0.001
CK-MB (U/L)	54.00 (20.25, 78.00)	8.00 (6.00, 11.50)	-10.826	<0.001

3.3. ACS 危险因素 Logistics 回归分析

采用二元多因素的 logistics 回归分析筛选出急性冠脉综合征的相关危险因素, 以 ACS 为因变量, 以所有基线临床资料、实验室资料为自变量, 性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病病史、糖尿病病史、LDL-C、cTnI、CK-MB、NLR、PLR 是急性冠脉综合征的独立危险因素。(见表 3)

Table 3. Logistic regression analysis of ACS risk factors
表 3. ACS 危险因素 logistics 回归分析

因素	<i>B</i>	<i>S_b</i>	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值(95% CI)
性别	1.298	0.331	15.417	<0.001	3.662 (1.916~6.999)
年龄	0.086	0.016	27.470	<0.001	1.089 (1.055~1.125)
吸烟史	-2.482	0.451	30.345	0.010	0.084 (0.035~0.202)
饮酒史	-1.701	0.451	14.210	0.910	0.182 (0.075~0.442)
高血压病史	-2.507	0.445	31.713	<0.001	0.082 (0.034~0.195)
糖尿病病史	-2.494	0.487	26.209	<0.001	0.083 (0.032~0.215)
NLR	-1.446	0.480	9.078	0.003	0.235 (0.092~0.603)
PLR	0.141	0.029	23.868	<0.001	1.151 (1.088~1.218)
TC	-0.559	0.563	0.984	0.321	0.572 (0.190~1.724)
TG	0.369	0.445	0.686	0.407	1.446 (0.604~3.458)
HDL-C	-0.858	1.370	0.392	0.531	0.424 (0.029~6.220)
LDL-C	2.152	0.296	52.864	<0.001	8.598 (4.814~15.356)
cTnI	0.000	0.000	6.255	0.012	1.000 (1.000~1.001)
CK-MB	0.049	0.017	8.767	0.003	1.050 (1.017~1.085)

3.4. 不同 Gensini 评分组别 ACS 患者的 NLR 和 PLR 的比较

根据冠状动脉造影的结果进行 Gensini 评分, 并且根据评分数值结果的高低将 ACS 患者进行分组, 分为轻度冠脉狭窄组(Gensini < 20) 34 例、中度冠脉狭窄组(25 ≤ Gensini < 50) 35 例、重度冠脉狭窄组(Gensini ≥ 50) 34 例。重度冠脉狭窄组 NEUT、NLR、PLR 高于轻度冠脉狭窄组和中度冠脉狭窄组, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。中度冠脉狭窄组 NEUT、NLR、PLR 高于轻度冠脉狭窄组, 差异具有统计学意义($P < 0.001$)。(见表 4)

Table 4. Comparison of NEUT, NLR and PLR of ACS patients in different Gensini scoring groups
表 4. 不同 Gensini 评分组别 ACS 患者的 NEUT、NLR 和 PLR 的比较

	轻度狭窄组(n = 34)	中度狭窄组(n = 35)	重度狭窄组(n = 34)	<i>F</i>	<i>P</i>
NEUT	3.29 ± 1.34	6.10 ± 1.99 ^b	9.13 ± 3.27 ^{ab}	53.067	<0.001
NLR	1.73 ± 0.60	4.12 ± 1.91 ^b	9.26 ± 6.16 ^{ab}	36.202	<0.001
PLR	87.93 ± 14.12	149.18 ± 46.90 ^b	233.22 ± 97.23 ^{ab}	46.001	<0.001

注解: ^a为与中度狭窄组相比, $P < 0.05$; ^b为与轻度狭窄组相比, $P < 0.05$ 。

3.5. 不同冠脉病变血管支数 ACS 患者的 NEUT、NLR 和 PLR 的比较

根据冠状动脉病变血管累及支数不同, 将 ACS 患者重新进行分组, 分为单支冠脉病变血管组 33 例, 双支冠脉病变血管组 33 例, 多支冠脉病变血管组 37 例, 多支冠脉病变血管组的 NEUT、NLR 和 PLR 高于单支冠脉病变血管组和双支冠脉病变血管组, 差异均具有统计学意义($P < 0.005$)。双支冠脉病变血管组的 NEUT、NLR 和 PLR 高于单支冠脉病变血管组, 差异均具有统计学意义($P < 0.005$) (见表 5)。

Table 5. Comparison of NEUT, NLR and PLR in ACS patients with different coronary artery lesions
表 5. 不同冠脉病变血管支数 ACS 患者的 NEUT、NLR 和 PLR 的比较

	单支病变组(n = 33)	双支病变组(n = 33)	多支病变组(n = 37)	F	P
NEUT	3.19 ± 1.03	6.37 ± 2.56 ^b	8.86 ± 2.99 ^{ab}	49.600	<0.001
NLR	1.70 ± 0.51	4.02 ± 2.08 ^b	8.90 ± 6.00 ^{ab}	33.066	<0.001
PLR	89.29 ± 16.11	138.23 ± 30.72 ^b	233.31 ± 96.94 ^{ab}	50.205	<0.001

注解: ^a与双支冠脉病变血管相比, $P < 0.05$; ^b与单支冠脉病变血管相比, $P < 0.05$ 。

4. 讨论

4.1. NEUT、NLR、PLR 是 ACS 的独立危险因素

NLR 和 PIR 作为一种新型免疫反应的综合炎症标记物,在急性冠脉综合征等研究中越来越被重视[2]。在此研究中,应用 Logistic 回归分析显示 NLR 和 PIR 是 ACS 的独立危险因素。Shumilah A M [3]等人纳入了 100 名心脏中心确诊为 ACS 的患者和 100 名健康对照组确诊为非 ACS 的患者。ECG 和 TnI 测试被用作金标准,以确保患有或不患有 ACS 的参与者。结论得出 ACS 患者的 NEUT 显著高于健康对照组,而 LYM 显著低于健康对照组($P < 0.001$)。ACS 患者的 NLR 显著高于对照组($P < 0.001$)。Khan S [4]等人于 2019 年 5 月~8 月于白沙瓦尔开伯尔教学医院心脏科确诊为 ACS 的患者及同期非 ACS 的患者、年龄 40~70 岁、男女均纳入本研究,所有感染/败血症、血液系统疾病、既往冠状动脉疾病史、使用免疫抑制剂患者均被排除在研究外。最终结论得出 ACS 患者的 NLR 均显著高于非 ACS 患者,差异具有统计学意义($P < 0.001$)。Oylumlu M [5]等人将确诊为 ACS 的 538 名平均年龄为 61.5 ± 13.1 岁的(69%为男性)患者进行了研究。入院时,采集血液样本以计算 PLR,高水平的 PLR 是 5 年死亡率的独立预测因子。PLR 是一种新型的炎症生物标志物,已被用于预测各种心血管疾病[6]。

4.2. ACS 组患者 NEUT、NLR、PLR 与不同 Gensini 评分、不同冠脉血管病变支数呈正相关

本研究根据 Gensini 评分高低对所有 ACS 患者进行重新分组,重度和中度冠脉狭窄组的 NEUT、NLR、PLR 均显著高于轻度狭窄组,重度冠脉狭窄组的 NEUT、NLR、PLR 显著高于中度冠脉狭窄组,具有统计学意义($P < 0.005$);再以冠状动脉病变血管支数对所有 ACS 患者重新分组,多支病变血管组的 NEUT、NLR、PLR 较单支病变血管组和双支病变血管组高,双支病变血管组的 NEUT、NLR、PLR 显著高于单支病变血管组,具有统计学意义($P < 0.005$)。证明了 NEUT、NLR、PLR 与 ACS 组的 Gensini 评分呈正相关,并且与冠状动脉病变严重程度呈正相关。

ACS 的主要发病机制为冠状动脉粥样硬化斑块破裂、血小板以及凝血酶激活导致血栓形成。冠状动脉粥样硬化是一个炎症反应过程,炎症细胞、免疫细胞在此过程中起重要作用[7] [8]。中性粒细胞和淋巴细胞都是人体内主要的炎症细胞,有研究发现:在炎症状态下,中性粒细胞是动脉血管壁组织损伤进展的关键调节因子,一方面,中性粒细胞可通过提高巨噬细胞数量和抗原水平而加速炎症反应。另一方面,中性粒细胞可通过产生炎性介质参与急性组织损伤[9]。在此过程中,促炎因子的上调进一步加剧了血管炎症反应,长期炎症导致血管平滑肌增生,微血管形成,随后动脉硬化。长期吸烟、饮酒、熬夜等不良习惯,且患有高血压、糖尿病病史,血管内皮容易发生损害形成斑块,当血管内皮损伤后,炎症细胞激活并释放黏附因子、单核细胞趋化因子和肿瘤坏死因子等大量炎症因子,促进炎症细胞进入粥样斑块中,加速斑块进展的病理过程。加之血小板的大量活化,且活化的血小板还可从局部微环境释放炎症介质和有丝分裂产物,使更多的血小板和白细胞聚积到炎症部位。活化的血小板还可与 LDL-C 的氧化修饰相关,

后者可促进血管平滑肌细胞的增殖。以及细胞因子、生长因子和血管活性物质的表达这一过程参与血管内的炎症反应, 加速血管内血栓形成及动脉粥样硬化的进展[10]。当发生 ACS 时机体处于应激状态, 过度炎症反应可促使斑块内部出血、斑块表面糜烂甚至破裂, 最终导致血栓形成, 使冠状动脉血管发生栓塞甚至完全闭塞, 严重影响患者生命安全及生命质量。

然而, 这项试验也有一定的局限性。首先, 它所研究的是一个相对较小的患者群体, 所选患者范围也较小。其次, 我们所选的患者是来我院发生冠脉病变的患者, 或许既往来院之前是否发生过一系列炎症反应未可知。最后, NLR、PLR 没有与其他炎症标记物进行比较, 如 C 反应蛋白、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子、纤维蛋白原或髓过氧化物酶等。所以, 在某些情况下, NLR、PLR 将不是一个可靠的工具, 人体全身从器官到组织再到细胞都是相互影响, 我们是用一两个指标来评价其相关性。

5. 结论

通过本研究进一步了解到, 炎症指标在 ACS 的发生发展中起着重要的作用, 且对于冠脉病变程度的预测有一定的指导意义。在控制 ACS 各项危险因素的同时监测炎症指标, 对于临床 ACS 的病情判断有重要意义。随着对炎症及细胞因子在 ACS 过程中的发病机制及急性冠脉事件中的作用等问题的研究日益深入, 将有助于 ACS 的诊断、病情监测和预后估计, 有助于寻找降低高危患者严重冠脉事件发生率的有效药物和治疗方法。

参考文献

- [1] Agarwal, R., Aurora, R.G., Siswanto, B.B., *et al.* (2022) 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>
- [2] Urbanowicz, T., Olasinska-Wisniewska, A., Michalak, M., Rodzki, M., *et al.* (2021) The Prognostic Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Monocyte to Lymphocyte Ratio (MLR) and Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) on Long-Term Survival in Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting (OPCAB) Procedures. *Biology (Basel)*, **11**, Article No. 34. <https://doi.org/10.3390/biology11010034>
- [3] Shumilah, A.M., Othman, A.M. and Al-Madhagi, A.K. (2021) Accuracy of Neutrophil to Lymphocyte and Monocyte to Lymphocyte Ratios as New Inflammatory Markers in Acute Coronary Syndrome. *BMC Cardiovascular Disorders*, **21**, Article No. 422. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02236-7>
- [4] Khan, S., Razaq, H.U. and Khan, A. (2021) In-Hospital Mortality among Patients with Acute Coronary Syndrome with High Neutrophil to Lymphocyte Ratio. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, **33**, S791-S795.
- [5] Oylumlu, M., Oylumlu, M., Arslan, B., *et al.* (2020) Platelet-to-Lymphocyte Ratio Is a Predictor of Long-Term Mortality in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Advances in Interventional Cardiology*, **16**, 170-176. <https://doi.org/10.5114/aic.2020.95859>
- [6] Willim, H.A., Harianto, J.C. and Cipta, H. (2021) Platelet-to-Lymphocyte Ratio at Admission as a Predictor of In-Hospital and Long-Term Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology Research*, **12**, 109-116. <https://doi.org/10.14740/cr1219>
- [7] Fioranelli, M., Bottaccioli, A.G., Bottaccioli, F., *et al.* (2018) Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article No. 2031. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02031>
- [8] Libby, P., Pasterkamp, G., Crea, F. and Jang, I.K. (2019) Reassessing the Mechanisms of Acute Coronary Syndromes. *Circulation Research*, **124**, 150-160. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311098>
- [9] Mozos, I., Borzak, G., Caraba, A. and Mihaescu, R. (2017) Arterial Stiffness in Hematologic Malignancies. *Oncotargets and Therapy*, **10**, 1381-1388. <https://doi.org/10.2147/OTT.S126852>
- [10] An, S.H. and Kim, I.Y. (2022) Can Pretreatment Platelet-to-Lymphocyte and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratios Predict Long-Term Oncologic Outcomes after Preoperative Chemoradiation Followed by Surgery for Locally Advanced Rectal Cancer? *Annals of Coloproctology*, **38**, 253-261. <https://doi.org/10.3393/ac.2021.00633.0090>