

# 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值在心血管疾病中的研究进展

何健<sup>1,2,3,4</sup>, 易岂建<sup>1,2,3,4\*</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学附属儿童医院心血管科, 重庆

<sup>2</sup>国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 重庆

<sup>3</sup>儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆

<sup>4</sup>儿童代谢与炎症性疾病重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2024年3月1日; 录用日期: 2024年3月25日; 发布日期: 2024年4月3日

## 摘要

随着社会经济的蓬勃发展和人们生活水平的逐步提高, 心血管疾病(Cardiovascular diseases, CVD)对居民生命健康安全的影响愈发显著。在CVD的疾病过程中, 炎症和脂质蓄积扮演了重要角色。近年来, 一种新型的潜在炎症标志物——单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(Monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)逐渐受到关注。作为一种综合型指标, 它能够动态反映机体炎症和抗炎能力的整体趋势。研究表明, MHR的增高与不良心血管事件的发生密切相关。本文就MHR与CVD相关研究进行综述, 旨在为CVD的早期识别及预后判断提供新依据。

## 关键词

单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值, 心血管疾病, 研究进展, 炎症标志物

# Research Progress of Monocyte to High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in Cardiovascular Diseases

Jian He<sup>1,2,3,4</sup>, Qijian Yi<sup>1,2,3,4\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

<sup>2</sup>National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Chongqing

<sup>3</sup>Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing

<sup>4</sup>Chongqing Key Laboratory of Pediatric Metabolism and Inflammatory Diseases, Chongqing

Received: Mar. 1<sup>st</sup>, 2024; accepted: Mar. 25<sup>th</sup>, 2024; published: Apr. 3<sup>rd</sup>, 2024

\*通讯作者。

文章引用: 何健, 易岂建. 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值在心血管疾病中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 69-76. DOI: 10.12677/acm.2024.144989

## Abstract

With the vigorous development of social economy and the gradual improvement of people's living standards, the impact of cardiovascular diseases (CVD) on residents' lives and health is becoming increasingly significant. Inflammation and lipid accumulation play an important role in the occurrence and development of CVD. In recent years, a new potential inflammatory marker—the monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio (MHR), has gradually attracted attention. As a comprehensive indicator, it can dynamically reflect the overall trend of inflammation and anti-inflammatory ability. Studies have shown that an increased MHR is closely associated with the occurrence of adverse cardiovascular events. This review of research on MHR and CVD aims to provide a new basis for the early identification and prognosis of CVD.

## Keywords

Monocyte to High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio, Cardiovascular Diseases, Research Progress, Inflammatory Markers

Copyright © 2024 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

根据 2022 年中国心血管健康与疾病报告, 心血管疾病(Cardiovascular diseases, CVD)在我国城乡居民疾病死亡构成比中位居首位[1], 揭示了其严重的健康威胁。既往大量研究已证实, 炎症反应及动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)在 CVD 的发生与发展中起到了关键作用。单核细胞作为炎症反应的重要推动者, 活化后能分泌多种促炎性介质及促氧化剂, 与血管内皮细胞、血小板等发生相互作用, 引发炎症反应, 并参与动脉粥样硬化斑块形成、进展、破裂等各个阶段[2]。高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)则具有抑制动脉粥样硬化过程的效果。研究表明, 低水平的 HDL-C 是心血管疾病的独立生物标志物。HDL 通过自身对氧磷酶活性、抑制内皮黏附分子表达、刺激内皮一氧化氮产生及充当胆固醇外排转运蛋白受体等机制发挥从巨噬细胞中逆向去除胆固醇及抗炎症、抗氧化能力, 从而产生预防动脉粥样硬化的保护作用[3] [4]。单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)作为反应炎症和脂质代谢的复合生物标志物, 由 Kanbay 等最早发现其升高与临床不良心血管事件相关[5]。近年来的研究也逐渐证实, MHR 与 CVD 存在密切关联。这些发现为预防和治疗心血管疾病提供了新的视角和思路。

## 2. MHR 与冠状动脉疾病

### 2.1. MHR 与冠状动脉粥样硬化性心脏病

冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary artery disease, CAD), 是由冠状动脉粥样硬化导致血管狭窄或阻塞, 从而引发的一种缺血性心脏病, 临床中主要将其分为稳定性冠心病和急性冠脉综合征(Acute coronary syndromes, ACS)。稳定性冠心病的症状相对较轻, 发作频率和严重程度较为稳定, 患者的病情相对可控。而急性冠脉综合征则包括心肌梗死等严重症状, 病情急骤, 需要紧急治疗。Cetin 等[6]在一项涉

及 2661 例中位随访时间为 31.6 个月的 ACS 患者的研究中发现, MHR 似乎是冠状动脉疾病严重程度和 ACS 患者未来心血管事件的独立预测因子, 可以在心血管不良事件高危患者的识别和靶向治疗的个体化中发挥指导作用。Zhang 等[7]的研究也指出, MHR 每增加一个标准差, 就会增加 89.0% 的冠心病患病风险, MHR 与冠心病风险之间具有近似线性关系。SYNTAX 评分是一种基于疾病解剖风险的特异性评分系统, 考虑了完全闭塞、血栓、分叉、小血管、钙化等特征, 每个病变都根据其血管造影特征被赋予一个分数, 根据总体评分可以量化冠状动脉疾病的范围和复杂性, 较高的分数表示更大的复杂性, 提示病情可能更重[8]。在临床工作中, 它能在血运重建方式的选择及冠状动脉疾病不良事件的预测中提供一定指导[9]。AKboga 等[10]的研究发现, 高 SYNTAX 评分( $\geq 23$ )患者的 MHR 显著升高( $P < 0.05$ ), MHR 同 C 反应蛋白、高血压、糖尿病等一样, 是 SYNTAX 评分增高的独立预测因子。相关性分析表明, MHR 与 SYNTAX 评分显著正相关, 提示 MHR 与冠状动脉粥样硬化负担存在明显关联。经皮冠状动脉介入治疗(Percutaneous coronary intervention, PCI)是冠状动脉疾病血运重建的主要手段之一, Wu 等[11]对 673 例接受 PCI 治疗的 CAD 患者进行了回顾性分析, 将他们根据 MHR 值分为四组, 研究发现 MHR 是全因死亡率(All-cause mortality, ACM) ( $P = 0.026$ )和不良心脏事件(Major adverse cardiac event, MACE) ( $P < 0.002$ )的独立预测因子。MHR 在第三和第四个四分位数中的患者, MACE 风险分别增加 2.83 倍及 3.26 倍。另外 Zhang 等[12]研究也提出, MHR 可以作为接受 PCI 治疗的患者死亡率的简单、独立的预测指标, MHR 升高与冠状动脉疾病患者的 ACM 和心脏死亡率相关。综上所述, 在评估和治疗 CAD 患者时, 应将 MHR 作为一个重要的参考指标。

## 2.2. MHR 与川崎病

川崎病(Kawasaki disease, KD)是一种急性自限性血管炎, 其病因尚不明确, 主要影响 5 岁以下儿童。近些年, 在全球范围内的发病率逐渐上升, 已成为发达国家儿童获得性心脏病的主要病因。心血管并发症是导致 KD 患者死亡的主要原因, 其中冠状动脉病变(Coronary artery lesions, CAL)是最重要的心血管并发症[13], 包括冠状动脉扩张、狭窄、瘤及血栓形成, 可引起心肌缺血、猝死等严重后果。近期有研究探讨了 MHR 在 KD 中的应用价值, 该研究纳入 568 例 KD 患者, 根据 2017 年美国心脏协会标准, 通过计算体表面积和 Z 值判断是否存在冠状动脉病变, 并据此将其分为 CAL 组和 NCAL 组。结果发现, MHR 在 CAL 组中显著增高, 并被确立为 CAL 的独立危险因素(OR: 1.604, 95% CI: 1.292~1.990), MHR 预测 CAL 的 ROC 曲线下面积为 0.661, 结合 MHR 构建列线图模型, 通过计算 C 指数并绘制校准曲线进行模型内部验证, 得出 C 指数为 0.725 (95% CI: 0.682~0.768), 表明模型具有优异的预测性能和一致性[14]。Wu 等[15]的研究也发现 CAL 组的 MHR 水平显著高于 NCAL 组, 这意味着在 CAL 组中炎症反应更加活跃, 有益脂蛋白更少。因此, MHR 可能作为川崎病的检测指标之一。

## 3. 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重症, 具有严重的并发症和极高的死亡率。报道指出, A 型主动脉夹层患者的院内死亡率为 22%, B 型主动脉夹层患者的院内死亡率为 13% [16]。由于预后极差, 及时的诊断和治疗在 AAD 的管理中至关重要。影像学检查目前仍是 AAD 诊断的金标准, 但相对复杂的检查方式及昂贵的器材费用使 AAD 患者的早期诊断变得困难。近年来, 虽然 D-二聚体、纤维蛋白原降解产物、C 反应蛋白等多种血清生物标志物在 AAD 中的应用取得了一定进展, 但这些标志物仅在较短的时间窗口内有用, 灵敏度高, 特异度低, 临床应用价值较小。一项由 Du 等人[17]进行的研究发现, AAD 患者的基线 MHR 显著高于健康对照者( $P < 0.0001$ ), 在临界值为 0.327 时, MHR 对 AAD 的敏感性为 86.70%, 特异性为 93.60%。此外, 通过相关性分析发现, MHR 与白细胞

计数、中性粒细胞计数、hs-CRP 等炎症指标相关, 并通过进一步分析显示 MHR 与发病时间存在显著相关性。这表明 MHR 能够反应炎症状态, 并能随疾病进展而维持在高水平, 这可能为较长时间窗口内 AAD 的诊断提供帮助。同时多因素回归分析中显示, 除高血压和冠心病病史外, 只有 MHR 是调整传统动脉夹层危险因素后预测 AAD 的独立标志物。另一项由 Xie 等人[18]进行的研究也提出, MHR 与接受胸主动脉内修复术的急性 B 型主动脉夹层患者的院内死亡率及长期死亡率独立相关, 这表明 MHR 可能有助于识别院内和远期死亡的高风险患者。这些研究结果表明 MHR 是一种具有潜力的生物标志物, 可用于帮助 AAD 患者的诊断和预后判断。

#### 4. MHR 与锁骨下动脉狭窄

锁骨下动脉狭窄(Subclavian artery stenosis, SAS)常发生于从主动脉起源开始的锁骨下动脉最初 2 cm 内, 多数情况下无明显症状。动脉粥样硬化是最常见的原因。据统计, SAS 约占外周动脉疾病的 2%, 左侧 SAS 较右侧更常见。此外, 约 50% 的 SAS 患者同时患有冠状动脉疾病, 约 25% 患者存在颈动脉和/或椎动脉受累的情况。Can 等[19]的研究对比了 43 名 SAS 患者及 43 名无 SAS 受累患者, 根据 MHR 值分为低( $7.16 \pm 1.59$ )、中( $11.08 \pm 1.53$ )、高( $21.70 \pm 5.62$ )三组。结果显示, 与锁骨下动脉正常组相比, SAS 组的 MHR 显著更高( $P < 0.001$ ), 并且随 MHR 三分位数的增加, SAS 的频率也逐渐增加。ROC 曲线显示, 当 MHR 临界值为 13.39 时, MHR 预测 SAS 的敏感度及特异性分别为 69.8% 和 95.3% (AUC: 0.868, 95% CI: 0.789~0.947,  $P < 0.001$ ), 提示了 MHR 可能成为预测 SAS 的便捷标志物。

#### 5. MHR 与心律失常

室性早搏(Premature ventricular complexes, PVCs)是临床常见的心律失常, 是指起源于房室结以下过早发生的心脏电信号, 提前使得心肌除极而产生的心搏。偶发的室性早搏通常被认为是无害的, 但频繁的室性早搏发作可能会损害左心室功能并加重心力衰竭。ABC-VT 风险评分(ABC-VT risk score, ARS)由 Voskoboinik 等人推导并验证, 主要用于识别频发 PVCs 患者中具有更高负面事件风险的群体。Wang 等[20]回顾性地纳入 200 名频发 PVCs 患者和 70 名对照者, 根据 ARS, 将频发 PVCs 患者分为中/高风险亚组和低风险亚组。研究结果显示, 频发 PVCs 患者的 MHR 显著高于对照者, MHR 在中/高风险亚组中最高, 低风险亚组次之, 在对照组中最低。相关分析显示 MHR 与 ARS 呈正相关( $\rho = 0.307$ ,  $P < 0.001$ )。进一步进行多变量回归分析, 发现 MHR 是频发 PVCs 的独立危险因素, 这提示了 MHR 可能在预防和治疗频发 PVCs 方面具有一定临床价值。心房颤动(Atrial fibrillation, AF)是一般人群中最常见的一种心律失常类型, 是血栓栓塞性疾病、心力衰竭和死亡的主要危险因素, 其特征是不规则和无序的心房电活动抑制正常的窦性心律。研究表明, 炎症和氧化应激似乎在 AF 的发生和持续过程中发挥重要作用[21]。Ulus 等人回顾性纳入了 308 例接受 PCI 治疗的老年 ACS 患者, 并根据是否伴新发心房颤动(New onset atrial fibrillation, NOAF)将患者分为两组, 通过比较, 他们发现伴随 NOAF 患者的 MHR 显著更高( $P < 0.001$ )。在多元回归分析中, MHR 和既往有心肌梗死病史被视为伴发 NOAF 的独立预测因子。ROC 曲线分析显示, 在临界值为 15.87 时, MHR 识别 NOAF 患者的敏感性为 75.9%, 特异性为 65.0% (AUC: 0.750, 95% CI: 0.698~0.798,  $P < 0.001$ ) [22]。Wang 等[23]研究了非酒精性脂肪性肝病患者发生 AF 的情况, 发现 AF 患者的 MHR 高于非 AF 患者( $P < 0.001$ ), 同时多因素回归分析显示, 在调整混杂危险因素后, MHR 仍是 AF 的独立危险因素。趋势卡方检验显示, 随 MHR 升高, 心房颤动风险也随之增加( $P < 0.05$ )。目前导管消融术在药物疗效欠佳的 AF 患者治疗中占有重要地位, Canpolat 等人[24]在一项前瞻性观察性研究中, 招募了 402 名有症状的 AF 患者进行冷冻导管消融术治疗, 患者根据术前 MHR 四分位数进行分组。结果显示, 术前 MHR 比值升高与术后 AF 复发率的增加有关, 术前 MHR 在临界值为 11.48 时, 预测随访期

间 AF 复发的灵敏度为 85%，特异性为 74%。Chen 等人[25]的研究也提出，术前 MHR 也是射频消融术后 AF 复发的独立危险因素。以上研究表明，MHR 在 AF 的发生、发展及复发中具有重要预测价值。

## 6. MHR 与高血压

高血压是 CVD 的重要危险因素之一，可导致大脑、心脏和肾脏等多个靶器官受损。炎症和氧化应激在高血压心血管事件中发挥重要作用[26]。Yayla 等人研究表明，相较于健康受试者，高血压患者 MHR 显著升高( $P < 0.001$ )，且 MHR 的升高与主动脉弹性受损显著相关[27]。Zhou 等[28]研究也表明，MHR 与高血压之间存在显著的正线性关系。人体血压具有明显昼夜节律，通常夜间血压比白天低 10% 以上，此种血压被称为“勺型血压”，然而部分高血压患者，夜间血压下降不到 10%，这种血压被称为“非勺型高血压”，非勺型高血压与代谢紊乱、肥胖、心血管事件的风险增加相关。Zhang 等[29]做了有关研究，共纳入 228 名患者，根据 24 小时动态血压监测系统，将他们分为勺型高血压 76 例、非勺型高血压 77 例及对照组 75 例。研究表明，非勺型高血压组的 MHR 显著高于对照组( $P < 0.001$ )及勺型高血压组( $P = 0.003$ )，ROC 曲线表明，MHR 预测非勺型高血压的最佳临界值为 7.54，敏感性为 84.40%，特异性为 50.30% (AUC: 0.718)，在多因素分析中，MHR 被认为是非勺型高血压的独立预测因子。原发性高血压(Primary hypertension, PHT)中的无症状器官损伤(Asymptomatic organ damage, AOD)与心血管系统中内皮组织的损伤水平有关，如果损伤保持在不足以损害血管结构功能的水平，则不会导致相关组织的功能受损，但当达到临界水平时可能会导致不可逆的器官功能障碍。Aydin 等[30]的研究显示，在 PHT 组中，伴 AOD 患者的 MHR 高于无 AOD 患者。相关性分析发现，MHR 与反映 AOD 的各项指标，如颈动脉内膜中层厚度、左心室质量指数、尿蛋白及尿白蛋白水平等呈正相关。多变量线性回归分析显示，MHR 是这些 AOD 相关指标的独立危险因素。这些研究均表明了 MHR 与高血压病及相关的器官损伤之间存在密切联系。

## 7. MHR 与心肌病

肥厚型心肌病(Hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种由基因突变引起的遗传性心脏病，其特征为不对称性的左心室肥厚。临床表现与严重程度呈多样化，严重病例可引起心力衰竭、心房颤动、脑卒中甚至猝死。炎症是 CVD 发展的既定危险因素，近年来，MHR 在 HCM 中的应用已取得一定关注。Li 等[31]的研究纳入了 305 例 HCM 患者，旨在研究 MHR 与中国成年 HCM 患者全因死亡率(ACM)之间的关系，其中 57 例患者(18.7%)在随访期间死亡。这项研究根据基线 MHR 三分位数将患者分为三组：组 1 ( $< 0.219$ )、组 2 ( $0.219 \sim 0.347$ )、组 3 ( $\geq 0.348$ )。结果表明，ACM 随 MHR 三分位数的增加而增加，并通过分层分析和 E 值分析验证了上述结果的可靠性。此外，研究还发现 MHR 与 ACM 之间的非线性关联(拐点: 0.5)，低于拐点时，死亡率随 MHR 的升高而显著增加(HR: 4.37/SD, 95% CI: 1.81~10.6,  $P = 0.001$ )，而高于拐点后，MHR 和 ACM 没有相关性(HR: 1.04/SD, 95% CI: 0.69~1.56,  $P = 0.869$ )。这提示了 MHR 的常规测量可能有助于识别死亡风险较高的 HCM 患者。同样，Ekizler 等[32]的研究指出较高的 MHR 水平是 HCM 患者恶性心律失常和死亡的独立预测指标，在临界值为 14.57 时，MHR 预测终点事件(心血管死亡或恶性心律失常)的灵敏度为 72%，特异性为 72%。围产期心肌病(Peripartum cardiomyopathy, PPCM)是一种罕见但可能危及生命的特发性心肌病，这种疾病通常在妊娠末期或产后数月发生，患者常具有扩张型心肌病特点，以左心室收缩功能障碍(Left ventricular systolic dysfunction, LVSD)为主要特征。临床表现主要为未发现其他原因的心力衰竭症状，包括呼吸困难、咳嗽、水肿等，左心室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)通常  $< 45\%$ 。Ekizler 等[33]纳入了 64 例 PPCM 患者，研究 MHR 对 PPCM 患者发生持续性 LVSD 的预测价值，左心室收缩功能恢复定义为 LVEF  $> 45\%$ 。研究表明，与恢复组相比，未恢复组基线 MHR 显著较高( $P < 0.001$ )。在单因素分析中，MHR 水平升高预示左心室不恢复。在临界值

为 9.73 时, MHR 预测持续性 LVSD 的敏感性为 89%, 特异性为 79% (AUC: 0.861, 95% CI: 0.768~0.954,  $P < 0.001$ )。提示 MHR 可能是 PPCM 患者的预后指标之一。

## 8. MHR 与血栓性疾病

急性肺栓塞(Acute pulmonary embolism, APE)是一种常见但可能危及生命的血栓栓塞性疾病。该病通常由深静脉血栓迁移引起, 可伴有呼吸困难、胸痛、咯血等呼吸道症状。在 APE 的诊疗中, 及时的诊断和早期干预对降低死亡率非常重要, 然而 APE 的临床表现可能因人而异, 这给早期诊断带来了挑战。Avci 等[34]对 269 例肺栓塞患者进行研究, 纳入肺栓塞严重程度指数(Pulmonary embolism severity index, PESI)、单核细胞计数、高密度脂蛋白胆固醇值、MHR 等研究指标, 发现与无死亡组相比, 死亡组 PESI、单核细胞数和 MHR 显著更高( $P < 0.05$ ), 高密度脂蛋白显著降低( $P < 0.05$ )。多因素回归分析发现, 单核细胞数、PESI、HDL 值、MHR 与肺栓塞患者死亡独立相关。此外, MHR 在预测 APE 患者死亡方面表现出较高的敏感性(89.3%)和特异性为(82.0%), 提示了 MHR 可能有助于识别有死亡风险的 APE 患者。深静脉血栓(Deep vein thrombosis, DVT)是指血液在深静脉异常凝结而引起的静脉回流障碍性疾病, 其可以导致肺栓塞、出血、血栓后综合征等多种并发症。最近的一项研究发现, 与无 DVT 形成者相比, DVT 形成患者的 MHR 显著升高( $P < 0.001$ ), 在纠正主要混杂因素后, MHR 与 DVT 仍然保持显著相关性( $P = 0.001$ ), 提示 MHR 可能作为深静脉血栓形成的有用生物标志物之一[35]。ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的主要病理生理基础是动脉粥样硬化斑块破裂和冠状动脉血流中断导致的血栓形成。冠状动脉内血栓负荷与 STEMI 患者的不良预后有关。Arisoy 等[36]研究表明, 在接受初次 PCI 治疗的 STEMI 患者中, 高血栓负荷组的 MHR 比低血栓负荷组显著升高( $P < 0.001$ ), 多因素回归分析表明, MHR 是高血栓负荷的独立预测因子(OR: 1.067, 95% CI: 1.031~1.105,  $P < 0.001$ )。ROC 曲线分析显示, MHR 预测高血栓负荷的曲线下面积为 0.688。这表明 MHR 可能是接受初次 PCI 的 STEMI 患者高血栓负荷的重要预测指标。综上所述, MHR 可能与血栓相关疾病密切关联。

## 9. 小结与展望

MHR 作为一种综合性的生物标志物, 能够反映机体的炎症和脂质代谢状况。与单一指标相比, 其具有更稳定、高效和敏感的优点。此外, 相较于许多其他 CVD 疾病检查方法, MHR 具有便捷性和可行性, 可在各级医院广泛开展。上述研究已经表明, MHR 在预测 CVD 的发生、发展和预后方面具有重要价值, 与心血管疾病之间存在密切联系。这些发现令人充满期待, 预示着 MHR 可能成为 CVD 危险分层和预防的有力工具。然而, 目前有关 MHR 与 CVD 之间关系的研究仍然有限, 且规模较小。期待未来能有更大规模、多中心的研究进一步揭示其临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 马丽媛, 王增武, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2022》要点解读[J]. 中国全科医学, 2023, 26(32): 3975-3994.
- [2] Ghattas, A., Griffiths, H.R., Devitt, A., Lip, G.Y. and Shantsila, E. (2013) Monocytes in Coronary Artery Disease and Atherosclerosis: Where Are We Now? *Journal of the American College of Cardiology*, **62**, 1541-1551. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.043>
- [3] Movva, R. and Rader, D.J. (2008) Laboratory Assessment of HDL Heterogeneity and Function. *Clinical Chemistry*, **54**, 788-800. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2007.101923>
- [4] Soria-Florido, M.T., Schröder, H., Grau, M., Fitó, M. and Lassale, C (2020) High Density Lipoprotein Functionality and Cardiovascular Events and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Atherosclerosis*, **302**, 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.04.015>
- [5] Kanbay, M., Solak, Y., Unal, H.U., Kurt, Y.G., Gok, M., Cetinkaya, H., et al. (2014) Monocyte Count/HDL Choles-

- terol 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>
- [6] Cetin, M.S., Ozcan Cetin, E.H., Kalender, E., Aydin, S., Topaloglu, S., Kisacik, H.L., *et al.* (2016) Monocyte to HDL Cholesterol Ratio Predicts Coronary Artery Disease Severity and Future Major Cardiovascular Adverse Events in Acute Coronary Syndrome. *Heart, Lung and Circulation*, **25**, 1077-1086. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2016.02.023>
- [7] Zhang, M., Wu, S., Xu, S. and Chen, S (2021) Impact of Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio on the Identification of Prevalent Coronary Heart Disease: Insights from a General Population. *Postgraduate Medicine*, **133**, 822-829. <https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1957265>
- [8] Sianos, G., Morel, M.A., Kappetein, A.P., Morice, M.C., Colombo, A., Dawkins, K., *et al.* (2005) The Syntax Score: An Angiographic Tool Grading the Complexity of Coronary Artery Disease. *EuroIntervention*, **1**, 219-227.
- [9] Serruys, P.W., Morice, M.C., Kappetein, A.P., Colombo, A., Holmes, D.R., Mack, M.J., *et al.* (2009) Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *The New England Journal of Medicine*, **360**, 961-972. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804626>
- [10] Akboga, M.K., Balci, K.G., Maden, O., Ertem, A.G., Kirbas, O., Yayla, C., *et al.* (2016) Usefulness of Monocyte to HDL-Cholesterol Ratio to Predict High Syntax Score in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Biomarkers in Medicine*, **10**, 375-383. <https://doi.org/10.2217/bmm-2015-0050>
- [11] Wu, T.T., Zheng, Y.Y., Chen, Y., Yu, Z.X., Ma, Y.T. and Xie, X. (2019) Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio as Long-Term Prognostic Marker in Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Lipids in Health and Disease*, **18**, Article No. 180. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1116-2>
- [12] Zhang, D.P., Baituola, G., Wu, T.T., Chen, Y., Hou, X.G., Yang, Y., *et al.* (2020) An Elevated Monocyte-to-High-Density Lipoprotein-Cholesterol Ratio Is Associated with Mortality in Patients with Coronary Artery Disease Who Have Undergone PCI. *Bioscience Reports*, **40**, BSR20201108. <https://doi.org/10.1042/BSR20201108>
- [13] McCrindle, B.W., Rowley, A.H., Newburger, J.W., Burns, J.C., Bolger, A.F., Gewitz, M., *et al.* (2017) Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. *Circulation*, **135**, e927-e999. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>
- [14] Yang, C., Yang, Y., Cao, S., Ma, Z., Du, H., Li, J., *et al.* (2023) Kawasaki Disease Coronary Artery Lesions Prediction with Monocyte-to-High-Density Lipoprotein Ratio. *Pediatric Research*, **94**, 246-251. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02401-4>
- [15] Wu, R., Jiang, W., Sun, Y., Wu, L., Di, Y., Wang, J., *et al.* (2023) Indicators of Oxidative Stress in the Prediction of Coronary Artery Lesions in Patients with Kawasaki Disease. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, **29**, 126-131. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001925>
- [16] Evangelista, A., Isselbacher, E.M., Bossone, E., Gleason, T.G., Eusanio, M.D., Sechtem, U., *et al.* (2018) Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation*, **137**, 1846-1860. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264>
- [17] Du, X., Zhang, S., Xu, J., Xiang, Q., Tian, F., Li, X., *et al.* (2020) Diagnostic Value of Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio in Acute Aortic Dissection in a Chinesehan Population. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **20**, 1243-1252. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1847647>
- [18] Xie, E., Yang, F., Luo, S., Liu, Y., Xue, L., Huang, W., *et al.* (2021) 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. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 775471. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.775471>
- [19] Can, Y., Kocayiğit, I., Aksoy, M., Kılıç, H. and Akdemir, R. (2023) Assessment of the Relationship between Monocyte to High-Density Lipoprotein Ratio and Subclavian Artery Stenosis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **27**, 1881-1888.
- [20] Wang, Y., Li, D., Zhu, X., Li, J., Yue, C., Wu, L., *et al.* (2022) The Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Is a Risk Factor for Frequent Premature Ventricular Complexes: A Retrospective Cohort Study. *Lipids in Health and Disease*, **21**, Article No. 129. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01742-7>
- [21] Hu, Y.F., Chen, Y.J., Lin, Y.J. and Chen, S.A. (2015) Inflammation and the Pathogenesis of Atrial Fibrillation. *Nature Reviews Cardiology*, **12**, 230-243. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.2>
- [22] Ulus, T., Isgandarov, K., Yilmaz, A.S., Vasi, I., Moghanchizadeh, S.H. and Mutlu, F. (2018) Predictors of New-Onset Atrial Fibrillation in Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Aging Clinical and Experimental Research*, **30**, 1475-1482. <https://doi.org/10.1007/s40520-018-0926-9>
- [23] Wang, L., Zhang, Y., Yu, B., Zhao, J., Zhang, W., Fan, H., *et al.* (2023) The Monocyte-to-High-Density Lipoprotein Ratio Is Associated with the Occurrence of Atrial Fibrillation among Nafld Patients: A Propensity-Matched Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article 1127425. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1127425>

- [24] Canpolat, U., Aytemir, K., Yorgun, H., Şahiner, L., Kaya, E.B., Çay, S., *et al.* (2015) The Role of Preprocedural Monocyte-to-High-Density Lipoprotein Ratio in Prediction of Atrial Fibrillation Recurrence after Cryoballoon-Based Catheter Ablation. *EP Europace*, **17**, 1807-1815. <https://doi.org/10.1093/europace/euu291>
- [25] Chen, S.A., Zhang, M.M., Zheng, M., Liu, F., Sun, L., Bao, Z.Y., *et al.* (2020) The Preablation Monocyte/ High Density Lipoprotein Ratio Predicts the Late Recurrence of Paroxysmal Atrial Fibrillation after Radiofrequency Ablation. *BMC Cardiovascular Disorders*, **20**, Article No. 401. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01670-3>
- [26] Celik, T., Yuksel, U.C., Demirkol, S., Bugan, B., Iyisoy, A., Kabul, H.K., *et al.* (2011) Relationship between Increased Systemic Inflammation and Impaired Aortic Elasticity in Young Patients with Prehypertension. *Blood Pressure Monitoring*, **16**, 55-61. <https://doi.org/10.1097/MBP.0b013e3283450268>
- [27] Yayla, K.G., Canpolat, U., Yayla, Ç., Akboğa, M.K., Akyel, A., Akdi, A., *et al.* (2017) A Novel Marker of Impaired Aortic Elasticity in Never Treated Hypertensive Patients: Monocyte/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio. *Acta Cardiologica Sinica*, **33**, 41-49.
- [28] Zhou, Y., Dan, H., Bai, L., Jia, L., Lu, B., Gu, G., *et al.* (2022) Continuous Positive Linear Association between the Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Hypertension: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Hypertension*, **2022**, Article ID: 8501726. <https://doi.org/10.1155/2022/8501726>
- [29] Zhang, Y., Ding, Y. and Jiang, W (2023) Neutrophil and Monocyte Ratios to High-Density Lipoprotein Cholesterol as Biomarkers in Non-Dipping Hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*, **45**, Article ID: 2210785. <https://doi.org/10.1080/10641963.2023.2210785>
- [30] Aydin, E., Ates, I., Fettah, A.M., Yilmaz, N. and Dede, F. (2017) The Ratio of Monocyte Frequency to HDL Cholesterol Level as a Predictor of Asymptomatic Organ Damage in Patients with Primary Hypertension. *Hypertension Research*, **40**, 758-764. <https://doi.org/10.1038/hr.2017.36>
- [31] Li, L., Zheng, Y., Ruan, H., Zhang, M., Wang, Z., Ma, M., *et al.* (2023) Assessing the Relationship between Monocyte to HDL Cholesterol Ratio and Mortality in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Hellenic Journal of Cardiology*, **76**, 58-67. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2023.05.001>
- [32] Ekizler, F.A., Cay, S., Açar, B., Tak, B.T., Kafes, H., Ozeke, O., *et al.* (2019) Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Predicts Adverse Cardiac Events in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Biomarkers in Medicine*, **13**, 1175-1186. <https://doi.org/10.2217/bmm-2019-0089>
- [33] Ekizler, F.A. and Cay, S. (2019) A Novel Marker of Persistent Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients with Peripartum Cardiomyopathy: Monocyte Count-to-HDL Cholesterol Ratio. *BMC Cardiovascular Disorders*, **19**, Article No. 114. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1100-9>
- [34] Avci, A., Biricik, S., Avci, B.S., Yesiloglu, O., Sumbul, H.E., Icme, F., *et al.* (2021) The New Prognostic Factor for Pulmonary Embolism: The Ratio of Monocyte Count to HDL Cholesterol. *The American Journal of Emergency Medicine*, **46**, 212-216. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.07.026>
- [35] Selvaggio, S., Brugaletta, G., Abate, A., Musso, C., Romano, M., Di Raimondo, D., *et al.* (2023) Platelet-to-Lymphocyte Ratio, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Monocyte-to-HDL Cholesterol Ratio as Helpful Biomarkers for Patients Hospitalized for Deep Vein Thrombosis. *International Journal of Molecular Medicine*, **51**, Article 52. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2023.5255>
- [36] Arisoy, A., Altunkaş, F., Karaman, K., Karayakalı, M., Çelik, A., Ceyhan, K., *et al.* (2017) Association of the Monocyte to HDL Cholesterol Ratio with Thrombus Burden in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **23**, 992-997. <https://doi.org/10.1177/1076029616663850>