

三种炎症标志物与七种眼科非感染性疾病的关联分析



晏 旻[#], 窦玉莲[#], 严 明

武汉大学中南医院眼科 (武汉 430071)

【摘要】目的 探讨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) 及全身免疫炎症指数 (systemic immune-inflammatory index, SII) 与七种眼科非感染性疾病之间的相关性。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2022 年 12 月在武汉大学中南医院眼科住院治疗的患者, 行相关眼部检查确诊后分为 7 个观察组, 分别为年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD)、特发性黄斑前膜 (idiopathic epiretinal membrane, iERM)、视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO)、原发性翼状胬肉、孔源性视网膜脱离 (rhegmatogenous retinal detachment, RRD)、缺血性视神经病变 (ischemic optic neuropathy, ION)、特发性黄斑裂孔 (macular hole, MH); 选取同期在武汉大学中南医院体检中心进行体检的健康人群作为对照组, 分别从其外周血常规检查结果中收集中性粒细胞、淋巴细胞及血小板计数的结果进行相关分析。**结果** 本研究共纳入 839 例研究对象, 其中观察组 710 例, 对照组 129 例。所有观察组的 NLR 均升高 ($P < 0.05$); 除 ION 组外, 其余观察组 PLR 均升高 ($P < 0.05$); 除 MH 组外, 其余观察组的 SII 均升高 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, AMD 及原发性翼状胬肉的独立预测因子有 NLR、PLR 及 SII, 其余五种眼科非感染性疾病的独立预测因子仅有 NLR。**结论** NLR、PLR 及 SII 对 AMD、原发性翼状胬肉有良好的预测价值, 其余 5 种眼科非感染性疾病仅 NLR 有预测价值。NLR 对七种眼科非感染性疾病均有预测价值, 且敏感度高于 PLR 和 SII。

【关键词】 炎症标志物; 年龄相关性黄斑变性; 特发性黄斑前膜; 视网膜静脉阻塞; 原发性翼状胬肉; 孔源性视网膜脱离; 缺血性视神经病变; 特发性黄斑裂孔

【中图分类号】 R 77 **【文献标识码】** A

Association analysis of three inflammatory markers with seven ophthalmic non-infectious diseases

YAN Min[#], DOU Yulian[#], YAN Ming

Department of Ophthalmology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

[#]Co-first authors: YAN Min and DOU Yulian

Corresponding author: YAN Ming, Email: yanming72@whu.edu.cn

【Abstract】Objective To explore the correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), systemic immune-inflammatory index (SII) and seven ophthalmic non-infectious diseases. **Methods** Patients who were hospitalized in the department of

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202501040

[#] 共同第一作者

通信作者: 严明, 博士, 主任医师, Email: yanming72@whu.edu.cn

ophthalmology of Zhongnan Hospital of Wuhan University from January 2022 to December 2022 were selected. After the relevant eye examination, they were divided into seven observation groups, including age-related macular degeneration (AMD), idiopathic epiretinal membrane (iERM), retinal vein occlusion (RVO), primary pterygium, rhegmatogenous retinal detachment (RRD), ischemic optic neuropathy (ION), and macular hole (MH). The healthy people who underwent physical examination in the physical examination center of Zhongnan Hospital of Wuhan University during the same period were selected as the control group. The neutrophil, lymphocyte and platelet counts from the routine peripheral blood examination results were collected for correlation analysis. **Results** A total of 839 cases were including in the study, with 710 cases in the observation group and 129 cases in the control group. All observation groups showed increased NLR ($P<0.05$); except for ION group, the PLR of the remaining observation groups was increased ($P<0.05$); except for MH group, the SII of the remaining observation groups was increased ($P<0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that NLR, PLR, and SII were independent predictors of AMD and primary pterygium, while NLR was the only independent predictor of the other five ophthalmic non-infectious diseases. **Conclusion** NLR, PLR, and SII had good predictive value for AMD and primary pterygium, while only NLR had predictive value for the other five ophthalmic non-infectious diseases. NLR had predictive value for all seven ophthalmic non-infectious diseases and was more sensitive than PLR and SII.

【Keywords】 Inflammatory markers; Age-related macular degeneration; Idiopathic epiretinal membrane; Retinal vein occlusion; Primary pterygium; Rhegmatogenous retinal detachment; Ischemic optic neuropathy; Macular hole

中性粒细胞是最早被募集到炎症部位的细胞,在多种眼部疾病如感染性角膜炎、角膜烧伤及干眼症中起重要作用^[1];淋巴细胞是适应性免疫的标志,其水平降低与心血管疾病独立且显著相关^[2];血小板是炎症介质的来源,在血栓闭塞性疾病及免疫炎症中起重要作用^[3]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)作为一种慢性炎症标志物,反映了适应性(淋巴细胞)和先天性(中性粒细胞)细胞免疫反应之间的动态关系,在各种炎症、恶性肿瘤和慢性疾病状态下显示出较强的预后评估价值^[4]。目前,NLR已在多种眼部疾病中进行了研究,如糖尿病视网膜病变^[5]、青光眼^[6]等。血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)主要在促炎性病因的疾病中增加,反映了过度活跃的凝血和炎症途径,其在肿瘤血液学、免疫学和心血管疾病中的预测价值表现出众^[7],是炎症性疾病的不良预后因素^[8],已被证明在原发性开角型青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG)等疾病中显著升高^[9]。全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammatory index, SII)综合了中性粒细胞、淋巴细胞、血小板,能更全面地反映系统性的免疫炎症状态,受生理条件的影

响较小,是癌症、自身免疫性疾病和感染性疾病等的预后和独立预测指标^[10]。与单独的细胞计数相比,这些比值可以提供疾病炎症状态的更多信息。

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是一种多见于中老年人群的致盲性眼病,其危险因素包括年龄、高血压和高胆固醇血症等^[4]。有研究发现,AMD患者血液中的NLR及PLR水平均显著高于健康对照组,且为新生血管性AMD的独立预测因子^[11]。特发性黄斑前膜(idiopathic epiretinal membrane, iERM)是一种非血管性纤维增生膜,研究表明,iERM患者的NLR及PLR水平均显著高于健康对照组^[12]。视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是中老年人无痛性视力丧失的重要原因^[13],研究发现,NLR及PLR水平在RVO患者中显著升高,且可用作识别RVO风险的预测指标^[14-15]。Pinna等的研究发现,缺血性视神经病变(ischemic optic neuropathy, ION)患者的NLR水平高于对照组^[16-17]。翼状胬肉是最常见的眼表疾病,该类患者血液中NLR、PLR水平较健康人群是否有差异仍存在争议^[18-19];孔源性视网膜脱离(rhegmatogenous retinal detachment, RRD)是

导致患者视功能出现不可逆丧失的视网膜急性疾病之一；特发性黄斑裂孔（macular hole, MH）是指黄斑中心凹部视网膜神经上皮层从内界膜层到光感受器层细胞层出现的组织缺损。目前较少RRD、MH与NLR、PLR、SII的相关研究。本研究探讨了三种炎症标志物与七种眼科非感染性疾病的相关性及其在疾病预测及进展中的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 纳入与排除标准

回顾性选取 2022 年 1 月至 2022 年 12 月在武汉大学中南医院眼科住院治疗的患者作为观察组，纳入标准：所有患者行眼部常规检查（包括视力及眼压测量、裂隙灯、生物显微镜眼前节及眼底检查），AMD、iERM、RVO、RRD、ION、MH 患者额外行黄斑光学相干断层扫描（optical coherence tomography, OCT）、眼底荧光血管造影及光学相干断层扫描血管成像（optical coherence tomography angiography, OCTA），以及眼部 B 超检查后确诊，且既往无眼科手术史的择期手术患者，各疾病诊断标准参照《中华眼科学》（第 3 版）^[20]。排除标准：①新发或既往确诊高血压、糖尿病、青光眼患者；②既往行眼部手术患者；③慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病患者；④急性冠脉综合征、严重心力衰竭、先天性心脏病、严重心脏瓣膜病等心血管疾病患者；⑤全身或局部感染以及系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病患者；⑥血液系统疾病和恶性肿瘤患者；⑦有吸烟史的患者；⑧肝肾功能明显异常者（丙氨酸氨基转移酶或天冬氨酸氨基转移酶 $\geq$ 正常值上限 3 倍、总胆红素 $\geq$ 正常值上限 2 倍；肾小球滤过率 $< 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ）；⑨既往有症状性卒中病史以及严重外周血管病变患者；⑩临床数据或实验室数据缺失的患者；⑪近一个月内有严重急性感染史、手术创伤史及输血史患者；⑫近一个月内曾服用免疫抑制剂或非甾体类抗炎药物的患者。本研究经武汉大学中南医院医学伦理委员会批准（2024306K）。

按主诊断将观察患者分为 7 个组，分别为 AMD 组、iERM 组、RVO 组、原发性翼状胬肉组、RRD 组、ION 组、MH 组。选取同期在武汉大学中南医院体检中心进行体检的健康人群作为对照

组。本研究中健康人群的定义为无高血压、糖尿病等慢性病史，无眼部手术史，1 个月内无手术史及免疫抑制剂或非甾体类抗炎药物服用史，慢性阻塞性肺疾病、心脏病、肿瘤等其他系统严重疾病病史。

1.1.2 样本量计算

根据相关性分析的样本量估计公式：

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{\gamma} \right)^2$$

假设效应量 $\gamma=0.5$ ，显著性水平 $\alpha=0.05$ ，检验力 $1-\beta=0.80$ ，代入计算公式得出 $n=31.36$ ，每组至少需要 32 个样本（向上取整），考虑 10% 的失访率，样本量增加到 $n=32 \times 1.1 \approx 36$ 。因此，每组至少纳入 36 个样本。

1.2 资料收集

通过我院电子病历系统收集患者的基本信息，包括入院时间、住院号、姓名、性别、年龄，以及有无高血压、糖尿病、抽烟史及其他全身疾病史等。抽烟史定义为连续或累计抽烟时间在 6 个月以上，其中戒烟超过 10 年的患者被认为无抽烟史。所有研究对象空腹抽取外周静脉血后送检，收集血常规检验结果中性粒细胞绝对值（neutrophil, NEUT）、淋巴细胞绝对值（lymphocyte, LYM）、血小板计数（platelet, PLT）数据，并按照相应公式计算 NLR、PLR、SII。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析，符合正态分布的计量资料以均值和标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，偏态分布的计量资料以中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示；计数资料用频数和百分比（ $n, \%$ ）表示，组间差异采用 χ^2 检验进行分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验、直方图和 Q-Q 图共同评估数值数据的正态分布假设。当两组数据均满足正态分布且具备方差齐性（使用莱文检验及 F 检验进行分析）时，采用 t 检验进行比较；当两组数据均不满足正态分布、有一组不满足或方差不齐时，采用 Mann-Whitney U 检验， $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

将年龄、性别、NLR、PLR 及 SII 作为自变量，是否患病作为因变量，采用 Logistic 多因素回归分析（逐步回归分析）确定七种眼科非感染疾病发生的独立危险因素。采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC）计

算最大约登指数，使约登指数最大的阈值即为最佳临界值；计算具有统计学意义的参数的比值比（odds ratio, OR）及其 95% 置信区间（confidence interval, CI），预测有效性被量化为曲线下面积（area under curve, AUC）。 $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象性别与年龄差异比较

观察组共纳入患者 710 例，其中 AMD 患者 69 例、iERM 患者 73 例、RVO 患者 65 例、原发性翼状胬肉患者 311 例、RRD 患者 68 例、ION 患者 56 例、MH 患者 68 例；对照组共纳入 129 例。观察组和对照组在性别与年龄方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 1。

2.2 中性粒细胞绝对值、血小板计数及淋巴细胞绝对值比较

与对照组相比，仅 RRD 组和 ION 组的 NEUT 显著升高（ $P < 0.01$ ）；除 iERM 组及 RRD 组，其余组的 PLT 均降低（ $P < 0.05$ ）；七种眼科非感染疾病的 LYM 均降低（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.3 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值及全身免疫炎症指数比较

与对照组相比，AMD、iERM、RVO、原发性翼状胬肉及 RRD 组的 NLR、PLR 及 SII 均升高，ION 组的 NLR 及 SII 均升高，MH 组的 NLR 及 PLR 均升高，且差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.4 三种炎症标志物对七种疾病的预测价值

多因素 Logistic 回归分析结果见表 2，NLR 是七种眼科非感染性疾病的独立预测因子，PLR 和 SII 是 AMD 及原发性翼状胬肉的独立预测因子。

ROC 见图 1，各组统计学指标见表 3。在 AMD 组中，就 AUC 值而言，NLR（0.730）> PLR（0.651）> SII（0.611）（图 1-A）；就灵敏度而言，SII（79.7%）> NLR（65.2%）> PLR（58.0%）；就特异度而言，NLR（72.9%）> PLR（69.0%）> SII（48.8%），NLR 对 AMD 的整体区分能力更好，特异度和灵敏度较高。在 iERM 组中，NLR 的 AUC 值为 0.623，灵敏度和特异度分别为 41.1%、80.6%，灵敏度低，但特异性较高（图 1-B）。在 RVO 组中，NLR

表1 研究对象临床资料及实验室数据比较

组别	年龄（岁）	性别（男/女）	NEUT	PLT	LYM	NLR	PLR	SII
AMD组 (n=69)	61.43 ± 10.26	37/32	3.09 (2.60, 3.60)	200.00 (170.00, 221.50) ^{***}	1.50 (1.28, 1.85) ^{***}	2.13 ± 0.56 ^{***}	136.28 ± 38.00 ^{***}	418.05 ± 107.05 [*]
iERM组 (n=73)	63.00 (58.00, 67.00)	33/40	3.08 (2.55, 3.80)	218.75 ± 59.65	1.75 ± 0.47 ^{***}	1.88 (1.35, 2.27) ^{**}	125.60 (97.68, 149.38) [*]	417.50 ± 157.83 [*]
RVO组 (n=65)	59.08 ± 12.24	29/36	3.30 (2.75, 3.87)	206.80 ± 50.78 ^{***}	1.50 (1.30, 1.83) [*]	2.24 ± 0.72 ^{***}	132.97 ± 35.75 ^{**}	451.50 ± 150.47 ^{***}
原发性翼状胬肉组 (n=311)	59.00 (53.00, 65.00)	130/181	3.20 (2.50, 3.80)	210.00 (178.00, 250.00) [*]	1.60 (1.30, 1.95) ^{***}	1.98 (1.55, 2.50) ^{***}	133.33 (108.70, 159.43) ^{***}	418.00 (324.90, 520.38) ^{***}
RRD组 (n=68)	58.82 ± 7.96	30/38	3.69 ± 1.04 ^{**}	220.96 ± 48.41	1.50 (1.29, 1.80) ^{***}	2.27 (1.80, 2.89) ^{***}	138.57 (117.98, 173.04) ^{***}	483.65 (384.68, 685.95) ^{***}
ION组 (n=56)	58.00 (52.75, 64.25)	23/33	3.86 ± 1.30 ^{**}	204.50 (174.00, 243.50) [*]	1.75 (1.39, 2.10) [*]	2.14 (1.47, 2.79) ^{***}	113.39 (94.89, 141.51)	427.33 (280.83, 658.29) [*]
MH组 (n=68)	63.00 (57.00, 67.00)	30/38	3.04 (2.32, 3.52) [*]	201.37 ± 59.83 ^{**}	1.62 ± 0.44 ^{***}	2.01 ± 0.64 ^{***}	131.32 ± 45.13 [*]	374.50 (282.28, 494.56)
对照组 (n=129)	58.00 (53.00, 68.00)	59/70	3.10 (2.55, 3.74)	226.93 ± 53.05	2.04 ± 0.52	1.65 ± 0.53	116.39 ± 31.18	373.35 ± 137.94

注：数据呈正态分布为（ $\bar{x} \pm s$ ），非正态分布为[M（ P_{25} ， P_{75} ）]；AMD，age-related macular degeneration，年龄相关性黄斑变性；iERM，idiopathic epiretinal membrane，特发性黄斑前膜；RVO，retinal vein occlusion，视网膜静脉阻塞；RRD，rhegmatogenous retinal detachment，孔源性视网膜脱离；ION，ischemic optic neuropathy，缺血性视神经病变；MH，macular hole，特发性黄斑裂孔；NEUT，neutrophil，中性粒细胞绝对值（ $\times 10^9/L$ ）；PLT，platelet，血小板计数（ $\times 10^9/L$ ）；LYM，lymphocyte，淋巴细胞绝对值（ $\times 10^9/L$ ）；NLR，neutrophil-to-lymphocyte ratio，中性粒细胞与淋巴细胞比值；PLR，platelet-to-lymphocyte ratio，血小板与淋巴细胞比值；SII，systemic immune-inflammatory index，全身免疫炎症指数；与对照组（第8组）相比，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ ，^{***} $P < 0.001$ 。

表2 多因素Logistic回归分析结果
Table 2. Results of multivariate Logistic regression analysis

组别	因素	β	S.E.	Wald	P值	OR值	95%CI
AMD组	NLR	2.281	0.485	22.105	<0.001	9.785	(3.781, 25.321)
	PLR	0.016	0.006	6.592	0.010	1.016	(1.004, 1.029)
	SII	-0.007	0.002	8.311	0.004	0.993	(0.988, 0.998)
iERM组	NLR	1.137	0.403	7.954	0.005	3.119	(1.415, 6.875)
RVO组	NLR	2.057	0.441	21.778	<0.001	7.823	(3.297, 18.561)
原发性翼状胬肉组	NLR	1.404	0.331	18.001	<0.001	4.070	(2.128, 7.785)
	PLR	0.015	0.004	12.791	<0.001	1.016	(1.007, 1.024)
	SII	-0.004	0.002	8.383	0.004	0.996	(0.993, 0.999)
RRD组	NLR	1.730	0.454	14.508	<0.001	5.640	(2.316, 13.737)
ION组	NLR	1.448	0.437	10.989	0.001	4.253	(1.807, 10.009)
MH组	NLR	0.953	0.409	5.424	0.020	2.593	(1.163, 5.780)

注：AMD，age-related macular degeneration，年龄相关性黄斑变性；iERM，idiopathic epiretinal membrane，特发性黄斑前膜；RVO，retinal vein occlusion，视网膜静脉阻塞；RRD，rhegmatogenous retinal detachment，孔源性视网膜脱离；ION，ischemic optic neuropathy，缺血性视神经病变；MH，macular hole，特发性黄斑裂孔；NLR，neutrophil-to-lymphocyte ratio，中性粒细胞与淋巴细胞比值；PLR，platelet-to-lymphocyte ratio，血小板与淋巴细胞比值；SII，systemic immune-inflammatory index，全身免疫炎症指数；OR，odds ratio，比值比；CI，confidence interval，置信区间。

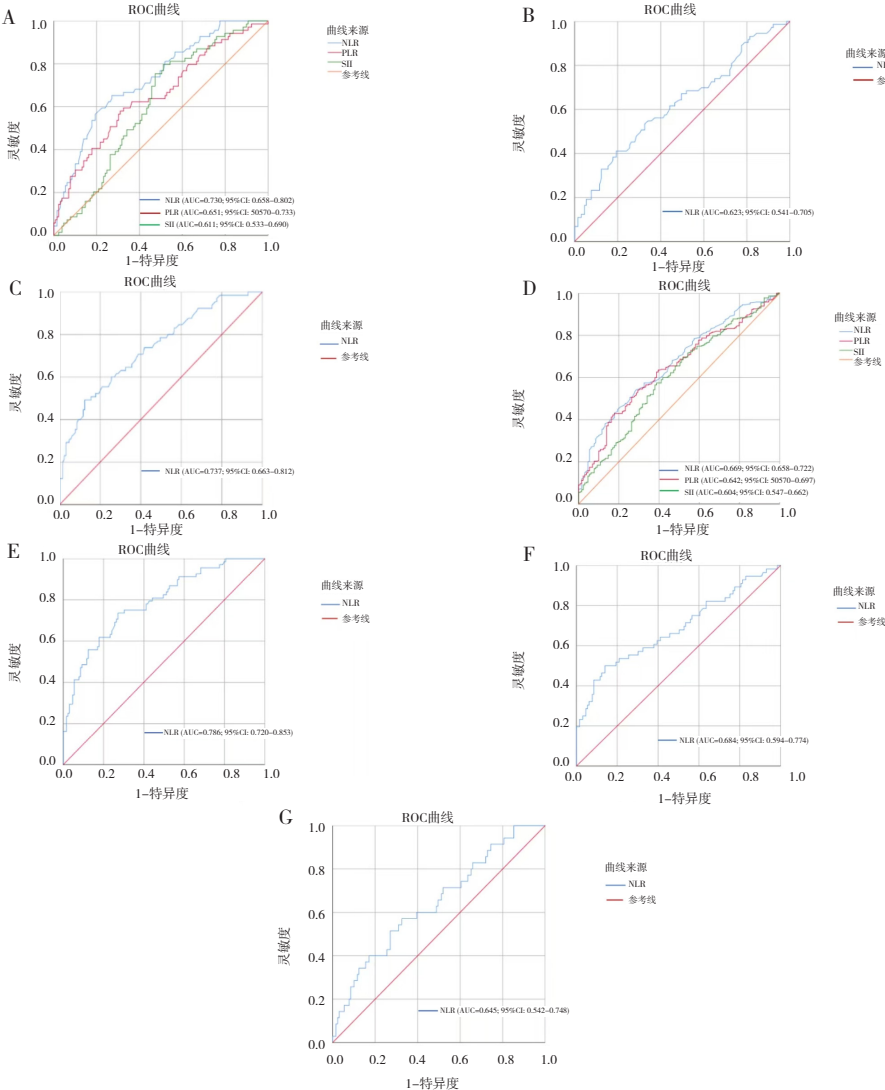


图1 各观察组受试者工作特征曲线

Figure 1. The receiver operating characteristic curve of each observation group

注：A. AMD组；B. iERM组；C. RVO组；D. 原发性翼状胬肉组；E. RRD组；F. ION组；G. MH组。AMD，age-related macular degeneration；年龄相关性黄斑变性；iERM，idiopathic epiretinal membrane，特发性黄斑前膜；RVO，retinal vein occlusion，视网膜静脉阻塞；RRD，rhegmatogenous retinal detachment，孔源性视网膜脱离；ION，ischemic optic neuropathy，缺血性视神经病变；MH，macular hole，特发性黄斑裂孔；NLR，neutrophil-to-lymphocyte ratio，中性粒细胞与淋巴细胞比值；PLR，platelet-to-lymphocyte ratio，血小板与淋巴细胞比值；SII，systemic immune-inflammatory index，全身免疫炎症指数；AUC，area under curve，曲线下面积；CI，confidence interval，置信区间。

表3 各观察组有统计学意义的炎症指标的诊断价值
Table 3. Diagnostic value of statistically significant inflammatory markers for each observation group

组别	变量	诊断截点	灵敏度	特异度	P值	AUC值	95%CI
AMD组	NLR	1.925	0.652	0.729	<0.001	0.730	(0.658, 0.802)
	PLR	128.115	0.580	0.690	<0.001	0.651	(0.570, 0.733)
	SII	349.555	0.797	0.488	0.010	0.611	(0.533, 0.690)
iERM组	NLR	2.075	0.411	0.806	0.004	0.623	(0.541, 0.705)
RVO组	NLR	2.220	0.492	0.876	<0.001	0.737	(0.663, 0.812)
原发性翼状胬肉组	NLR	1.895	0.542	0.713	<0.001	0.669	(0.616, 0.722)
	PLR	142.645	0.423	0.829	<0.001	0.642	(0.588, 0.697)
	SII	393.630	0.574	0.612	0.001	0.604	(0.547, 0.662)
RRD组	NLR	1.921	0.735	0.729	<0.001	0.786	(0.720, 0.853)
ION组	NLR	2.183	0.500	0.860	<0.001	0.684	(0.594, 0.774)
MH组	NLR	1.843	0.571	0.674	0.009	0.645	(0.542, 0.748)

注：AMD，age-related macular degeneration，年龄相关性黄斑变性；iERM，idiopathic epiretinal membrane，特发性黄斑前膜；RVO，retinal vein occlusion，视网膜静脉阻塞；RRD，rhegmatogenous retinal detachment，孔源性视网膜脱离；ION，ischemic optic neuropathy，缺血性视神经病变；MH，macular hole，特发性黄斑裂孔；NLR，neutrophil-to-lymphocyte ratio，中性粒细胞与淋巴细胞比值；PLR，platelet-to-lymphocyte ratio，血小板与淋巴细胞比值；SII，systemic immune-inflammatory index，全身免疫炎症指数；AUC，area under curve，曲线下面积；CI，confidence interval，置信区间。

的 AUC 值为 0.737，灵敏度和特异度分别为 49.2%、87.6%，NLR 对 RVO 的整体区分能力较好，特异度高，但灵敏度低（图 1-C）。在原发性翼状胬肉组中，就 AUC 值而言，NLR（0.669）> PLR（0.642）> SII（0.604）；就灵敏度而言，SII（57.4%）> NLR（54.2%）> PLR（42.3%）；就特异度而言，PLR（82.9%）> NLR（71.3%）> SII（61.2%）。在 RRD 组中，NLR 的 AUC 值为 0.786，灵敏度和特异度分别为 73.5%、72.9%，NLR 的诊断或预测的准确性较好（图 1-E）。在 ION 组中，NLR 的 AUC 值为 0.684，灵敏度和特异度分别为 50.0%、86.0%（图 1-F）。在 MH 组中，NLR 的 AUC 值为 0.645，灵敏度和特异度分别为 57.1%、67.4%（图 1-G）。

在七种眼科非感染性疾病中，NLR 的灵敏度和特异度较高，尤其是 AMD 组和 RRD 组，AMD 组 SII 的灵敏度较高，iERM 及 RVO 组 NLR、PLR 特异度较高。虽然三种指标在七种眼科非感染性疾病中有一定预测价值，但仅有 AMD、iERM 及 RVO 组的 NLR 具有较好的诊断性能（AUC>0.7），其余各组的三种指标区分性能一般。

3 讨论

眼部非感染性疾病伴随一定程度的炎症负荷，对于炎症的探索有助于理解疾病本质，探寻新的诊疗思路。NEUT 等单一炎症指标所能反映

的人体免疫环境失衡的价值有限，NLR、PLR、SII 等炎症指标能从不同角度反映机体内的微环境，如果能明确这三种炎症指标在各疾病不同时期的变化，有望通过监测血液检验结果并结合愈渐成熟的 AI 技术，及时预测疾病发生的可能，再进一步行针对性检查，对于优化早期诊断及精准预测疾病预后有着极大的潜在价值。

AMD 有多种病因，而慢性低度炎症和缺氧导致的活性氧（reactive oxygen species，ROS）增加在脉络膜新生血管膜的形成中起着重要作用^[8]。本研究结果显示，NLR、PLR 及 SII 均为 AMD 的独立预测因子，且 NLR 的预测准确度最高。iERM 是一种常见的眼部疾病，其 NLR 及 PLR 值升高，与 Qin 等的研究结果一致^[12]。此外，本研究发现，AMD 患者的 SII 显著高于对照组，但 iERM 的发病过程与炎症因子活动是否相关仍需进一步研究。RVO 的发病机制复杂，有研究表明，动脉粥样硬化性疾病是 RVO 的重要危险因素^[21]，局部和全身炎症通过诱导高凝状态在 RVO 发生发展中发挥作用。本研究表明，RVO 患者的 PLT、LYM 均降低，NLR 及 PLR 均显著高于对照组，NLR 为其发展的独立预测因子，与既往研究结果一致^[13, 22]，且本研究还发现 RVO 患者的 SII 升高。既往研究发现，原发性翼状胬肉的慢性炎症和新生血管可能是 NLR 水平升高的原因^[23-24]。本研究进一步证实 NLR、PLR

及 SII 均为原发性翼状胬肉的独立预测因子,且 NLR 的预测准确度最高。ION 的早期炎症成分发生变化,并激活炎症细胞^[16-17, 25],本研究表明, NLR、SII 在 ION 中显著升高,且 NLR 为其发展的独立预测因子。

以往的研究大多局限于 NLR、PLR 或 SII 单一指标与某些眼科疾病,如 POAG、糖尿病性视网膜病变^[6, 26-27]等的严重程度之间的相关性,尚未汇总及分析多种炎症因子对多种眼科非感染性疾病进展的预测价值。本研究中,仅 RRD 组及 ION 组的 NEUT 有明显差异。除 iERM 组外,其他各组的 PLT 及 LYM 均显著降低,单一细胞绝对值无法很好地预测七种眼科非感染性疾病的发展,且既往研究对翼状胬肉患者中的 NLR 及 PLR 水平差异仍有争议;既往少有相关炎症标志物与 RRD 及 MH 相关的研究。本研究发现,RRD 组 NLR、PLR、SII 均显著高于对照组,MH 组 NLR 及 PLR 均升高,NLR 是这两种疾病进展的独立预测因子。越来越多的研究表明,各类炎症指标在不同类型的眼部疾病中会发生改变^[28-32],这些依靠外周血检验结果进行分析的指标对无先兆症状患者的早期诊断具有重要意义。

血常规检查是一种简单便宜、快速可靠,且患者接受度较高的检查项目,外周血中的细胞和源自这些细胞的特异性炎症标志物可以作为全身炎症状态的可靠指标。本研究探讨了三种炎症标志物与七种眼科非感染性疾病的相关性及其在疾病预测及进展中的作用。

在七种眼科非感染性疾病中,原发性翼状胬肉的预后较好,对视力的影响相对较小。相比之下,其余六种疾病的预后不佳,可能导致部分患者的视力恢复有限,甚至严重损伤视力^[28, 33-37],故早期筛查和风险预警极为重要。有学者认为,NLR 等外周血炎症指标可以与其他生物标志物(如炎症因子、代谢产物等)联合应用,构建更准确的预测模型^[38-39]。这些联合预测的模型可信度更高,但往往伴随更多检查,如肿瘤标志物^[40]、D-二聚体^[41]等,不仅增加了医疗成本,且检查的复杂性使患者配合度不高。本研究认为,通过血常规检查可以便捷获取相关炎症指标,用于机器学习和人工智能算法的训练,从而开发出高效、准确的预测工具,针对预测疾病的发生概率进行检查。

本研究存在一定局限性:三种炎症指标在七种眼科非感染性疾病中的预测中并非均有统计学意义,这可能与样本量较小有关,需扩大样本量或进行前瞻性研究以进一步验证其预测价值;回顾性研究可能存在选择偏倚。

本研究结果显示,AMD、iERM、RVO、原发性翼状胬肉及 RRD 患者的 NLR、PLR 和 SII 水平显著高于对照组;ION 患者的 NLR 和 SII 水平显著高于对照组;MH 患者的 NLR 和 PLR 水平显著高于对照组。NLR、PLR 和 SII 对 AMD 及原发性翼状胬肉均有预测价值,其中 NLR 预测准确度最高,其余五种疾病中仅 NLR 有预测价值;NLR 对七种眼科非感染性疾病均有预测价值,且灵敏度高于 PLR 和 SII。本研究结果或可为优化眼科非感染性疾病的早期诊断策略及预后预测提供参考。

参考文献

- 1 Martínez-Alberquilla I, Gasull X, Pérez-Luna P, et al. Neutrophils and neutrophil extracellular trap components: emerging biomarkers and therapeutic targets for age-related eye diseases[J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 74: 101553. DOI: [10.1016/j.arr.2021.101553](https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101553).
- 2 Zhang X, Wei R, Wang X, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with all-cause and cardiovascular mortality among individuals with hypertension[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 117. DOI: [10.1186/s12933-024-02191-5](https://doi.org/10.1186/s12933-024-02191-5).
- 3 Scherlinger M, Richez C, Tsokos GC, et al. The role of platelets in immune-mediated inflammatory diseases[J]. *Nat Rev Immunol*, 2023, 23(8): 495-510. DOI: [10.1038/s41577-023-00834-4](https://doi.org/10.1038/s41577-023-00834-4).
- 4 Yang Y, He X, Tan S, et al. The association between immunoinflammatory biomarkers NLR, PLR, LMR and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Clin Exp Med*, 2025, 25(1): 39. DOI: [10.1007/s10238-024-01539-1](https://doi.org/10.1007/s10238-024-01539-1).
- 5 Tang Y, Li L, Li J. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: a cohort study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1396161. DOI: [10.3389/fendo.2024.1396161](https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1396161).
- 6 Zhang A, Ning L, Han J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker of neovascular glaucoma[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021, 29(2): 417-424. DOI: [10.1080/09273948.2019.1677916](https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1677916).
- 7 Xu Q, Zhu C, Zhang Q, et al. Association between fibrinogen-to-albumin ratio and prognosis of patients with heart failure[J]. *Eur J Clin Invest*, 2023, 53(10): e14049. DOI: [10.1111/eci.14049](https://doi.org/10.1111/eci.14049).
- 8 Liu X, Guo Y, Qi W. Prognostic value of composite inflammatory markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study based on the MIMIC-IV database[J]. *PLoS One*, 2025, 20(1): e316390. DOI: [10.1371/journal.pone.0316390](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0316390).

- [pone.0316390](#).
- 9 Ozgonul C, Sertoglu E, Mumcuoglu T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio as novel biomarkers of primary open-angle glaucoma[J]. *J Glaucoma*, 2016, 25(10): e815–e820. DOI: [10.1097/IJG.0000000000000392](#).
 - 10 Mahemuti N, Jing X, Zhang N, et al. Association between systemic immunity–inflammation index and hyperlipidemia: a population-based study from the NHANES (2015–2020)[J]. *Nutrients*, 2023, 15(5): 1177. DOI: [10.3390/nu15051177](#).
 - 11 Kurtul BE, Ozer PA. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and age-related macular degeneration[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2016, 30(5): 377–381. DOI: [10.3341/kjo.2016.30.5.377](#).
 - 12 Qin G, Lin T, You Y, et al. Blood inflammatory biomarkers in participants with idiopathic epiretinal membrane: a retrospective case series study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(26): e34225. DOI: [10.1097/MD.00000000000034225](#).
 - 13 Üçer MB, Cevher S. Assessment of systemic inflammatory response index and other inflammatory indicators in retinal vein occlusion[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(49): e36512. DOI: [10.1097/MD.00000000000036512](#).
 - 14 Liu Z, Perry LA, Penny-Dimri JC, et al. The association of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio with retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Ophthalmol*, 2022, 100(3): e635–e647. DOI: [10.1111/aos.14955](#).
 - 15 Dursun A, Ozturk S, Yucel H, et al. Association of neutrophil/lymphocyte ratio and retinal vein occlusion[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2015, 25(4): 343–346. DOI: [10.5301/ejo.5000570](#).
 - 16 Pinna A, Carlino P, Serra R, et al. Red cell distribution width (RDW) and complete blood cell count–derived measures in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(10): 2239–2244. DOI: [10.7150/ijms.53668](#).
 - 17 Uzakgider NK, Karaca Adiyek S, Aytogan H. Understanding the etiopathogenesis of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with laboratory findings[J]. *Beyoglu Eye J*, 2024, 9(1): 8–13. DOI: [10.14744/bej.2023.09815](#).
 - 18 Gokmen O, Gokmen A. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratios, mean platelet volumes, and platelet-lymphocyte ratios in pterygium[J]. *Beyoglu Eye J*, 2019, 4(3): 163–167. DOI: [10.14744/bej.2019.30164](#).
 - 19 Kılıç R, Kurt A. Decreased mean platelet volume and increased platelet to lymphocyte ratio in patients with pterygium[J]. *Arq Bras Oftalmol*, 2020, 83(3): 263–264. DOI: [10.5935/0004-2749.20200069](#).
 - 20 李凤鸣.《中华眼科学》(第3版)[M].北京:人民卫生出版社, 2014.
 - 21 Lyu M, Lee Y, Kim BS, et al. Clinical significance of subclinical atherosclerosis in retinal vein occlusion[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 11905. DOI: [10.1038/s41598-021-91401-1](#).
 - 22 Kazantzis D, Machairoudia G, Kroupis C, et al. Complete blood count–derived inflammation indices and retinal vein occlusion: a case–control study[J]. *Ophthalmol Ther*, 2022, 11(3): 1241–1249. DOI: [10.1007/s40123-022-00511-0](#).
 - 23 Sengul EA, Artunay O, Kockar A, et al. Correlation of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio with visual acuity and macular thickness in age-related macular degeneration[J]. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(5): 754–759. DOI: [10.18240/ijo.2017.05.16](#).
 - 24 Tricorache DF, Dascalu AM, Alexandrescu C, et al. Correlations between the neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and serum lipid fractions with neovascular age-related macular degeneration[J]. *Cureus*, 2024, 16(6): e62503. DOI: [10.7759/cureus.62503](#).
 - 25 Salgado C, Vilson F, Miller NR, et al. Cellular inflammation in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and its primate model[J]. *Arch Ophthalmol*, 2011, 129(12): 1583–1591. DOI: [10.1001/archophthalmol.2011.351](#).
 - 26 Gao Y, Lu RX, Tang Y, et al. Systemic immune–inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes at different stages of diabetic retinopathy[J]. *Int J Ophthalmol*, 2024, 17(5): 877–882. DOI: [10.18240/ijo.2024.05.12](#).
 - 27 Wan H, Wang Y, Fang S, et al. Associations between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic complications in adults with diabetes: a cross-sectional study[J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 6219545. DOI: [10.1155/2020/6219545](#).
 - 28 Ueda-Consolvo T, Takahashi S, Oiwake T, et al. Assessment of retinal pigment epithelium tears in eyes with submacular hemorrhage secondary to age-related macular degeneration[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 3606. DOI: [10.1038/s41598-025-88128-8](#).
 - 29 Cheng YW, Kuo CH, Kuo YH, et al. Predictive value of hematologic indices on weaning from mechanical ventilation and 30-day mortality in patients with traumatic brain injury in an intensive care unit: a retrospective analysis of MIMIC-IV data[J]. *Neurotherapeutics*, 2025: e00559. DOI: [10.1016/j.neurot.2025.e00559](#).
 - 30 Lai Y, Fan J, Lv N, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as predictor for acute infection after primary total joint arthroplasty in rheumatoid arthritis patients[J/OL]. *Orthop Surg*, 2025. DOI: [10.1111/os.70002](#).
 - 31 Li Z, Zhao D, Zhu C. Predicting colorectal adenoma recurrence: the role of systemic inflammatory markers and insulin resistance[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2025. DOI: [10.1080/00365521.2025.2469801](#).
 - 32 Aslan Sirakaya H, Sipahioglu H, Cetinkaya A, et al. Relationship between inflammatory markers (IL-6, neutrophil-lymphocyte ratio, and C-reactive protein-albumin ratio) and diabetic ketoacidosis severity: correlation with clinical outcomes[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2025, 61(2): 321. DOI: [10.3390/medicina61020321](#).
 - 33 Yang T, Lu Y, Zeng F, et al. Prognosis and factors related to anti-VEGF therapy in patients with retinal vein occlusion and concomitant carotid artery disease[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 24634. DOI: [10.1038/s41598-024-75604-w](#).

- 34 Li J, Cheng F, Li Z, et al. Assessment of clinical outcomes and prognostic factors following membrane peeling in idiopathic epiretinal membrane using EIFL staging system: an optical coherence tomography angiography analysis[J]. BMC Ophthalmol, 2025, 25(1): 54. DOI: [10.1186/s12886-025-03889-0](https://doi.org/10.1186/s12886-025-03889-0).
- 35 Rossi S, Gesualdo C, Marano E, et al. Treatment of neovascular age-related macular degeneration: one year real-life results with intravitreal Brolucizumab[J]. Front Med (Lausanne), 2025, 11: 1467160. DOI: [10.3389/fmed.2024.1467160](https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1467160).
- 36 Nemet A, Tuuminen R, Yona T, et al. CHA₂DS₂-VASc score in predicting visual acuity outcomes following retinal vein occlusion[J]. J Ophthalmol, 2024, 2024: 3054783. DOI: [10.1155/2024/3054783](https://doi.org/10.1155/2024/3054783).
- 37 Pan L, Wang N, Wu J. Non-human primates as preclinical models for optic nerve research: advancing insights into their application and potential[J/OL]. Eye (Lond), 2025. DOI: [10.1038/s41433-025-03665-w](https://doi.org/10.1038/s41433-025-03665-w).
- 38 Chen S, Zhang J, Qian C, et al. Prognostic value of combined LMR and CEA dynamic monitoring in postoperative colorectal cancer patients[J]. J Inflamm Res, 2023,16: 4229–4250. DOI: [10.2147/JIR.S422500](https://doi.org/10.2147/JIR.S422500).
- 39 Cai H, Chen Y, Zhang Q, et al. High preoperative CEA and systemic inflammation response index (C-SIRI) predict unfavorable survival of resectable colorectal cancer[J]. World J Surg Oncol, 2023, 21(1): 178. DOI: [10.1186/s12957-023-03056-z](https://doi.org/10.1186/s12957-023-03056-z).
- 40 Chua TC, Chong CH, Liauw W, et al. Inflammatory markers in blood and serum tumor markers predict survival in patients with epithelial appendiceal neoplasms undergoing surgical cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy[J]. Ann Surg, 2012, 256(2): 342–349. DOI: [10.1097/SLA.0b013e3182602ad2](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182602ad2).
- 41 Wang J, Li H, Xu R, et al. The MLR, NLR, PLR and D-dimer are associated with clinical outcome in lung cancer patients treated with surgery[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 104. DOI: [10.1186/s12890-022-01901-7](https://doi.org/10.1186/s12890-022-01901-7).

收稿日期: 2025 年 01 月 09 日 修回日期: 2025 年 03 月 02 日
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 晏旻, 窦玉莲, 严明. 三种炎症标志物与七种眼科非感染性疾病的关联分析[J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(5): 322–330. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202501040](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202501040).

Yan M, Dou YL, Yan M. Association analysis of three inflammatory markers with seven ophthalmic noninfectious diseases[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2025, 38(5): 322–330. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202501040](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202501040).