

糖尿病视网膜病变患者 NLR、PLR、LMR 水平与黄斑中心凹无血管区损伤及预后的关系

翟崧淇, 杨大勇, 王春燕
(内蒙古医科大学附属医院眼科, 内蒙古 呼和浩特 010030)

【摘要】目的：探讨糖尿病视网膜病变(DR)患者中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)水平与黄斑中心凹无血管区(FAZ)损伤及预后的关系。**方法：**选取 123 例 DR 患者为研究对象,根据 FAZ 轮廓是否存在损伤分为损伤组($n=60$)和未损伤组($n=63$);比较两组患者 NLR、PLR、LMR 水平;Spearman 相关性分析患者 FAZ 轮廓损伤与 NLR、PLR、LMR 水平的关系。依据随访 1 年患者预后(是否出现视力残疾)分为视力改善组($n=86$)和视力残疾组($n=37$),比较两组患者 NLR、PLR、LMR 水平;ROC 曲线分析 NLR、PLR、LMR 水平对 DR 预后的预测价值。**结果：**损伤组患者 NLR、PLR 水平均高于未损伤组($P<0.05$);LMR 低于未损伤组($P<0.05$)。相关性分析结果显示, NLR、PLR 水平与 FAZ 轮廓损伤正相关($P<0.05$);与 LMR 负相关($P<0.05$)。视力残疾组患者 NLR、PLR 水平高于视力改善组($P<0.05$);LMR 低于视力改善组($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, NLR、PLR、LMR 及联合检测预测 DR 预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.799、0.807、0.812、0.959,截断值分别为 2.82、139.47、3.71。**结论：**DR 患者 NLR、PLR、LMR 水平均与 FAZ 轮廓损伤有关,均可作为临床预测 DR 患者预后视力改善的辅助检测指标。

【关键词】糖尿病视网膜病变;光学相干断层扫描;黄斑中心凹无血管区;视力改善

【中图分类号】 R774.1;R587.2 **【文献标志码】** A

Relationship between NLR, PLR, LMR and injury in foveal avascular zone, prognosis of patients with diabetic retinopathy

ZHAI Song-qi, YANG Da-yong, WANG Chun-yan
(Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, Inner Mongolia, China)

【Abstract】Objective: To explore the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte/monocyte ratio (LMR) and injury in foveal avascular zone (FAZ), prognosis of patients with diabetic retinopathy (DR). **Methods:** A total of 123 patients with DR were enrolled, and all underwent optical coherence tomography (OCTA). According to presence or absence of FAZ contour injury, patients were divided into injury group ($n=60$) and non-injury group ($n=63$), NLR, PLR and LMR levels in the two groups were compared. The relationship between FAZ contour injury and NLR, PLR, LMR were analyzed by Spearman. Taking whether there was visual disability after 1 year of follow-up as prognosis evaluation criteria, patients were divided into visual improvement group ($n=86$) and visual disability group ($n=37$), NLR, PLR and LMR levels in the two groups were compared. The predictive value of NLR, PLR and LMR levels for prognosis of DR was analyzed by ROC curves. **Results:** NLR and PLR in injury group were higher than those in non-injury group ($P<0.05$), while LMR was lower than that in non-injury group ($P<0.05$). NLR and PLR were positively correlated with FAZ contour injury ($P<0.05$), while negatively correlated with LMR ($P<0.05$). NLR and PLR in visual disability group were higher than those in visual improvement group ($P<0.05$), while LMR was lower than that in visual improvement group ($P<0.05$). ROC curves analysis showed that area under the curve (AUC) values of NLR, PLR, LMR and combined detection for predicting prognosis of DR were 0.799, 0.807, 0.812 and 0.959, and their cut-off values were 2.82, 139.47 and 3.71, respectively. **Conclusion:** The levels of NLR, PLR and LMR are all related to FAZ contour injury in DR patients, which can also be applied as auxiliary detection indexes to clinically predict visual improvement in DR patients.

【Key words】 Diabetic retinopathy; Optical coherence tomography; Foveal avascular zone; Visual improvement

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是以视网膜微循环障碍为主要特征的糖尿病并发症,患者主要表现为视力下降、视野缺损,严重者甚至失明或出现严重的新生血管性青光眼^[1]。近年来,随着糖尿病发病率的增加,DR 的发病率也呈上升趋势^[2]。在 DR 进展过程中,受眼部微循环障碍影响,视网膜毛细血管无灌注区域会逐渐扩大,可影响至黄斑区,造成黄斑中心凹无血管区(FAZ)损伤,甚至引起糖尿病性黄斑水肿^[3]。FAZ 的组织结构较为特殊,因无视网膜内层细胞,血供多依赖于脉络膜毛细血管。同时,周围毛细血管扩散也是保障 FAZ 营养代谢的重要途径^[4]。DR 患者受病情影响,易出现 FAZ 损伤,进而干扰视功能的信号传导,影响光感受器层状态,导致视力下降^[5]。DR 的发生与发展是一个漫长的过程,临床采取合适的干预措施能有效延缓病情进展,降低疾病对患者生活的影响^[6]。炎症反应和自身免疫在 DR 患者病情进展中起到重要作用。目前,国内外相关研究主要使用外周血复合性炎症标志物评估 DR 相关并发症发生情况,尚缺乏对 DR 患者 FAZ 损伤的相关性探讨^[7]。本研究旨在探讨 DR 患者中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)水平与 FAZ 损伤及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 7 月至 2024 年 7 月内蒙古医科大学附属医院收治的 123 例 DR 患者为研究对象,根据 FAZ 轮廓是否存在损伤分为损伤组($n=60$)和未损伤组($n=63$);依据随访 1 年后患者预后(是否出现视力残疾)分为视力改善组($n=86$)和视力残疾组($n=37$)。未损伤组中,男性 27 例,女性 36 例;年龄(60.71 ± 9.32)岁;糖尿病病程(12.08 ± 7.05)年;空腹血糖(8.11 ± 2.93)mmol/L。损伤组中,男性 34 例,女性 26 例;年龄(59.85 ± 10.36)岁;糖尿病病程(13.12 ± 6.78)年;空腹血糖(8.06 ± 2.57)mmol/L。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者及其家属知情同意。两组患者的一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$)。纳入标准:(1)参考相关标准结合入院检查结果确诊为 DR^[8];(2)无检查禁忌;(3)无既往眼部手术史;(4)非增殖期 DR;(5)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)1 型糖尿病患者;(2)合并青光眼等其他眼部疾病;(3)合并恶性肿瘤;(4)先天性眼部畸形;(5)合并认知障碍,无法配合研究者。

1.2 方法

1.2.1 光学相干断层扫描(OCTA)检查 患者取坐位,将下颌置于下颌托中心位置,前额贴于额托中心,指导患者注视仪器内绿色光标,以黄斑中心凹作为中心点,行 $3\text{ mm}\times 3\text{ mm}$ 的 3D 扫描。观察黄斑中心凹 1 mm 范围内的外界膜、椭圆体带的完整性。若患者存在外界膜或椭圆体带缺损,记为 FAZ 轮廓损伤,若外界膜、椭圆体带均无缺损,则记为 FAZ 无轮廓损伤^[9]。所有 OCTA 检查均由同一名高年资眼科医师完成。

1.2.2 外周血检测 取患者外周静脉血 5 mL, $3\ 500\text{ r/min}$ 离心 10 min 分离血清,采用血细胞分析仪检测患者中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数和血小板计数,计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)水平。

1.2.3 预后评估 随访 1 年,根据末次随访时患者是否发生视力残疾评估预后,视力残疾标准:以标准对数视力检查结果为判定标准,优眼最佳视力 <0.3 或视野半径 $<10^\circ$ 为视力残疾^[10-11]。

1.3 观察指标

(1)损伤组与未损伤组患者 NLR、PLR、LMR 水平;(2)NLR、PLR、LMR 水平与 FAZ 轮廓损伤的相关性;(3)不同预后患者 NLR、PLR、LMR 水平;(4)NLR、PLR、LMR 水平对 DR 患者预后的预测价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 28.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;相关性采用 Spearman 秩相关分析;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 损伤组和未损伤组患者 NLR、PLR、LMR 水平比较

损伤组患者 NLR、PLR 水平高于未损伤组;LMR 低于未损伤组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 NLR、PLR、LMR 水平与 FAZ 轮廓损伤的相关性

NLR、PLR 水平与 FAZ 轮廓损伤正相关($P<0.05$);与 LMR 负相关($P<0.05$)。见表 2。

表 1 损伤组和未损伤组患者 NLR、PLR、LMR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NLR	PLR	LMR
损伤组($n=60$)	2.91±1.22	149.17±53.61	4.14±1.72
未损伤组($n=63$)	2.51±0.92	114.67±35.45	5.18±1.72
t 值	2.042	4.194	3.318
P 值	0.043	<0.001	0.001

	NLR		PLR		LMR	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
FAZ 轮廓损伤	0.582	<0.001	0.636	<0.001	-0.594	<0.001

2.3 不同预后患者 NLR、PLR、LMR 水平比较

视力残疾组患者 NLR、PLR 水平高于视力改善组,LMR 低于视力改善组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

组别	NLR	PLR	LMR
视力残疾组($n=37$)	3.35±1.25	169.48±54.80	3.45±1.18
视力改善组($n=86$)	2.42±0.88	115.16±34.22	5.20±1.76
t 值	4.631	6.603	5.500
P 值	<0.001	<0.001	0.001

2.4 NLR、PLR、LMR 水平对 DR 患者预后的预测价值

ROC 曲线分析结果显示,NLR、PLR、LMR 对 DR 患者预后均有预测价值($P<0.05$),三者联合预测的价值更高($P<0.05$)。见表 4 及图 1。

指标	AUC 值	截断值	SE 值	P 值	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
NLR	0.799	2.82	0.043	<0.001	0.714~0.883	75.68	75.58
PLR	0.807	139.47	0.045	<0.001	0.719~0.894	72.97	79.07
LMR	0.812	3.71	0.042	<0.001	0.730~0.895	75.68	81.40
三者联合	0.959	—	0.016	<0.001	0.927~0.992	94.59	88.37

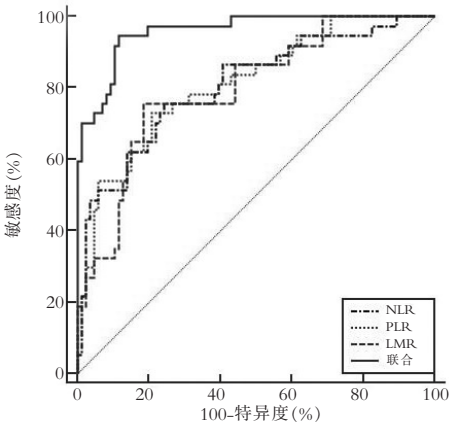


图 1 NLR、PLR、LMR 水平预测 DR 患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

DR 是影响视力的主要眼病之一,随着病情发展,患者视力下降越发明显,导致视网膜出现不可逆性损伤,严重影响预后^[12]。因此,寻找能够评估 DR 患者视网膜受损程度、预测患者预后的检测指标,对改善 DR 患者视力及预后具有重要意义。

FAZ 轮廓损伤情况是反映眼底黄斑区域的重要影像学表现,与患者的视力水平关系密切^[13]。FAZ 周围密布毛细血管网,对缺血、缺氧性损伤极为敏感。糖尿病患者因糖脂代谢水平改变,会引起微循环障碍,进而诱发炎症反应、神经细胞坏死等损伤视网膜,并发 DR^[14]。DR 患者受病情影响,血管内皮功能发生障碍,破坏毛细血管周细胞,导致其调节功能逐渐丧失,一旦发生眼底血管压变化,极易导致血管壁损伤,进而引起局部缺血^[15]。OCTA 检查是评估 DR 患者视网膜病变程度的重要检查技术,可通过连续扫描视网膜血管分布图像,观察 FAZ 周围血管损伤情况,判断是否发生 FAZ 轮廓损伤^[16]。OCTA 检查作为一种无创检查技术,能够有效获取 FAZ 形态与结果变化,对临床病情评估具有重要意义。外周血指标,是 DR 病情评估的重要检查项目之一,研究^[17]指出,外周血循环及代谢失衡是影响 DR 病情进展的重要原因,炎性物质检测对临床病情评估具有一定的帮助。本研究中,损伤组患者的 NLR、PLR 水平均高于未损伤组($P<0.05$),LMR 低于未损伤组($P<0.05$);NLR、PLR 水平与 FAZ 轮廓损伤正相关($P<0.05$),与 LMR 负相关($P<0.05$),表明 NLR、PLR、LMR 可作为评估 DR 患者 FAZ 轮廓损伤的生化标志物,能够协助 OCTA 检查进一步确认患者 FAZ 损伤程度,对临床病情评估起到重要帮助。

NLR、PLR、LMR 作为新型炎症标志物,在 DR 患者临床诊疗评估中起到重要作用,能较为全面地展现患者的炎症状态^[18]。淋巴细胞具有炎症保护与调节作用,可抑制人体过度免疫反应^[19]。DR 患者血糖处于较高水平,高血糖会增加活性氧含量,促进淋巴细胞凋亡,导致血液中淋巴细胞计数降低^[20]。糖脂代谢异常与胰岛素抵抗之间存在相互作用,糖脂代谢异常可导致胰岛素抵抗,引起血栓及炎症反应,进而激活血小板。血小板激活又会反作用于炎症反应,可促进炎性物质释放,导致血液中炎性因子水平升高,使 PLR 呈现高水平表达^[21]。DR 患者因糖脂代谢功能紊乱,导致机体处于炎症状态,血液中炎性因子呈现高水平表达。炎症反应可导致淋巴细胞水平降低,单核细胞计数增加,中性粒细胞

计数降低,造成 LMR 水平降低,NLR 水平升高^[22]。本研究中,视力残疾组患者 NLR、PLR 水平均高于视力改善组($P<0.05$),LMR 低于视力改善组($P<0.05$);ROC 曲线分析显示,NLR、PLR、LMR 水平及三者联合预测 DR 预后的 AUC 分别为 0.799、0.807、0.812、0.959,表明 NLR、PLR、LMR 对 DR 预后有一定的预测价值,且联合检测的预测效能更高。临床检测时,若患者 $NLR>2.82$ 、 $PLR>139.47$ 、 $LMR<3.71$ 时,需充分考虑 DR 患者预后不良的可能,并结合 OCTA 检查结果进行综合评估,及时调整临床治疗方案,以保证治疗效果。

综上,DR 患者 NLR、PLR、LMR 水平与 FAZ 轮廓损伤有关,可作为临床预测 DR 患者预后视力改善的辅助检测指标。

参考文献

- [1] 胡珊,司红岩,王志国.己酮可可碱联合羟苯磺酸钙胶囊治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效及对血液流变学和炎症反应的影响[J].转化医学杂志,2025,14(7):155—159.
- [2] Lin KY,Hsieh WH,Lin YB,*et al.* Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy [J]. Journal of Diabetes Investigation, 2021, 12 (8): 1322—1325.
- [3] Parravano M,Cennamo G,Di Antonio L,*et al.* Multimodal imaging in diabetic retinopathy and macular edema:an update about biomarkers[J]. Survey of Ophthalmology,2024,69(6): 893—904.
- [4] Thaker S,Kumar V,Singh U,*et al.* Novel optical coherence tomography angiography biomarkers in the diagnosis and assessment of diabetic macular edema and diabetic macular ischemia in patients with non-proliferative diabetic retinopathy [J]. Indian Journal of Ophthalmology,2023,71(1):183—187.
- [5] Palma F,Camacho P. The role of Optical Coherence Tomography Angiography to detect early microvascular changes in Diabetic Retinopathy;a systematic review[J]. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders,2021,20(2):1957—1974.
- [6] 黎昌江,陈方安,洪娟,等.血清 CHIT1、Ephrin-A1、MSTN 与糖尿病视网膜病变发生的相关性及其对患者预后的评估价值[J].中国中医眼科杂志,2022,32(9):697—702.
- [7] 王明方,祝文文,夏得喻,等.外周血炎症指标对糖尿病视网膜病变继发新生血管性青光眼的影响[J].国际眼科杂志,2025,25(6):1005—1008.
- [8] 中华医学会眼科学分会眼底病学组,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022 年)[J].中华眼底病杂志,2023,39(2):99—124.
- [9] 刁莉莉,史雪辉,张丛,等.糖尿病性黄斑水肿患者黄斑中心凹

无血管区形态与视网膜光感受器层完整性的关系[J].眼科新进展,2020,40(1):38—41.

- [10] 赵家良.视力残疾评定手册[M].北京:华夏出版社,2013: 5—6.
- [11] Hou X,Wang L,Zhu D,*et al.* Prevalence of diabetic retinopathy and vision-threatening diabetic retinopathy in adults with diabetes in China[J]. Nature Communications,2023,14:4296.
- [12] Dorweiler TF,Singh A,Ganju A,*et al.* Diabetic retinopathy is a ceramidopathy reversible by anti-ceramide immunotherapy [J]. Cell Metabolism,2024,36(7):1521—1533. e5.
- [13] Johannesen SK,Viken JN,Vergmann AS,*et al.* Optical coherence tomography angiography and microvascular changes in diabetic retinopathy;a systematic review[J]. Acta Ophthalmologica,2019,97(1):7—14.
- [14] Saeidian J,Riazi-Esfahani H,Azimi H,*et al.* Automated FAZ segmentation and diabetic retinopathy classification using OCTA images[J]. BMC Ophthalmology,2025,25(1):602.
- [15] Guan L,Yang L,Sun J,*et al.* Choroidal vascular alterations in diabetic retinopathy and their association with macular microvascular parameters[J]. Scientific Reports,2025,15:29381.
- [16] Waheed NK,Rosen RB,Jia Y,*et al.* Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy [J]. Progress in Retinal and Eye Research,2023,97:101206.
- [17] Erayman GG,Urfaloglu S,Ozdemir G. Evaluation of posterior ocular blood flow in diabetic retinopathy patients without macular edema using optical coherence tomography angiography [J]. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2023, 44: 103777.
- [18] Dascalu AM,Georgescu A,Costea AC,*et al.* Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) with diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients [J]. Cureus,2023,15(11):e48581.
- [19] Li J,Wang X,Jia W,*et al.* Association of the systemic immuno-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio with diabetic microvascular complications[J]. Frontiers in Endocrinology,2024,15:1367376.
- [20] Atli H,Onalan E,Yakar B,*et al.* Predictive value of inflammatory and hematological data in diabetic and non-diabetic retinopathy[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences,2022,26(1):76—83.
- [21] Zeng J,Chen M,Feng Q,*et al.* The platelet-to-lymphocyte ratio predicts diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy,2022,15:3617—3626.
- [22] 马雄雄,韩秀平,韩登雷,等.2 型糖尿病视网膜病变患者血清 NLR、 $CD4^+$ $CD25^+$ Foxp3+调节性 T 细胞水平观察[J].国际免疫学杂志,2024,47(5):516—521.

(收稿日期:2025—12—20

修回日期:2026—01—28)