

# 视网膜色素变性并发白内障的临床表现与中性粒细胞/淋巴细胞计数比值的相关性

何梦梅, 周 健

引用: 何梦梅, 周健. 视网膜色素变性并发白内障的临床表现与中性粒细胞/淋巴细胞计数比值的相关性. 国际眼科杂志, 2024, 24(7): 1114-1119.

基金项目: 国家自然科学基金项目(No.81370998); 陕西省自然科学基金项目(No.2019JM-065)

作者单位: (710032) 中国陕西省西安市, 空军军医大学西京医院眼科 全军眼科研究所

作者简介: 何梦梅, 博士, 住院医师, 研究方向: 白内障的发病机制和药物防治研究。

通讯作者: 周健, 博士, 主任医师, 教授, 眼科主任, 研究方向: 白内障的发病机制和药物防治研究. zhoujian@fmmu.edu.cn

收稿日期: 2023-12-14 修回日期: 2024-05-31

## 摘要

**目的:** 评估视网膜色素变性(RP)并发白内障患者中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(NLR), 探讨其与RP并发白内障临床特征的相关性。

**方法:** 回顾性研究。纳入2008-01/2018-12在我院接受白内障摘除手术的RP并发白内障患者79例125眼, 排除发病年龄较早的RP并发白内障患者选取其中63例63眼纳入RP并发白内障组, 另选取年龄、性别相匹配、同期行白内障摘除手术的年龄相关性白内障(ARC)患者63例63眼纳入ARC组。收集患者的临床资料及NLR值, 分析RP并发白内障患者的临床表现与NLR相关性。

**结果:** RP并发白内障组患者NLR显著高于ARC组[1.79(1.32, 2.27) vs 1.58(1.32, 1.98),  $P=0.032$ ]。NLR与后囊下白内障(PSC)严重程度、悬韧带薄弱程度、术前最佳矫正视力( $>1\text{LogMAR}$ )相关。接收者操作特征(ROC)曲线分析显示,  $\text{NLR} \geq 1.36$ 可预测RP并发较严重的PSC( $>P1$ ) ( $\text{AUC}=0.803$ ,  $95\% \text{CI } 0.672-0.934$ ,  $P=0.002$ ),  $\text{NLR} \geq 2.12$ 可以预测RP并发白内障患者悬韧带薄弱( $\text{AUC}=0.796$ ,  $95\% \text{CI } 0.665-0.928$ ,  $P=0.002$ ),  $\text{NLR} \geq 1.51$ 可以预测术前较差的BCVA( $\text{AUC}=0.667$ ,  $95\% \text{CI } 0.540-0.793$ ,  $P=0.015$ )。

**结论:** RP并发白内障患者NLR明显高于ARC患者, 且与RP并发白内障临床表现存在相关性。NLR可作为评估RP并发白内障临床表现严重程度的潜在预测指标。

**关键词:** 炎症; 中性粒细胞/淋巴细胞计数比值; 后囊下白内障; 视网膜色素变性; 悬韧带薄弱

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.7.20

## Correlation of clinical manifestations of retinitis pigmentosa complicated with cataract and neutrophil-to-lymphocyte ratio

He Mengmei, Zhou Jian

**Foundation items:** National Natural Science Foundation of China (No.81370998); Natural Science Foundation of Shaanxi Province (No.2019JM-065)

Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University; Eye Institute of PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

**Correspondence to:** Zhou Jian. Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University; Eye Institute of PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China. zhoujian@fmmu.edu.cn

Received: 2023-12-14 Accepted: 2024-05-31

## Abstract

• **AIM:** To evaluate the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with retinitis pigmentosa (RP) complicated with cataract, and to explore its correlation with the clinical characteristics of RP patients complicated with cataract.

• **METHODS:** The retrospective study included 79 RP patients (125 eyes) complicated with cataract who received cataract surgery at our hospital from January 2008 to December 2018, among which 63 cases (63 eyes) were finally enrolled in the RP complicated with cataract group after the exclusion of patients with early age of onset. Another 63 age- and sex-matched patients (63 eyes) with age-related cataract (ARC) who had cataract surgery during the same period in our hospital were enrolled in the ARC group. The clinical data and NLR were collected, and the correlation of clinical manifestations with NLR in RP patients complicated with cataract was analyzed.

• **RESULTS:** The NLR in RP patients complicated with cataract was significantly higher than that in the ARC group [1.79 (1.32, 2.27) vs 1.58 (1.32, 1.98),  $P=0.032$ ]. NLR was associated with the severity of posterior subcapsular cataract (PSC), zonular deficiency, and preoperative best-corrected visual acuity ( $>1\text{LogMAR}$ ). Receiver operating curve showed that  $\text{NLR} \geq 1.36$  could

本文部分内容首次发表在 Acta Ophthalmology, "He MM, Wu T, Zhang LN, et al. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and clinical manifestations and complications of retinitis pigmentosa. Acta Ophthalmol, 2022, 100(1): e278-e287."

predict higher degrees ( $> P1$ ) of RP complicated PSC (AUC = 0.803, 95% CI 0.672–0.934,  $P = 0.002$ ), NLR  $\geq 2.12$  could predict zonular weakness in RP patients complicated with cataract (AUC = 0.796, 95% CI 0.665–0.928,  $P = 0.002$ ), while NLR  $\geq 1.51$  could predict RP patients with worse preoperative BCVA (AUC = 0.667, 95% CI 0.540–0.793,  $P = 0.015$ ).

• **CONCLUSION:** NLR in RP patients complicated with cataract is significantly higher than that in ARC patients, and it is correlated with the clinical manifestations of RP patients with cataract. NLR can be used as a potential predictor to evaluate the severity of clinical manifestations of RP complicated with cataract.

• **KEYWORDS:** inflammation; neutrophil-to-lymphocyte ratio; posterior subcapsular cataract; retinitis pigmentosa; zonular weakness

**Citation:** He MM, Zhou J. Correlation of clinical manifestations of retinitis pigmentosa complicated with cataract and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2024, 24(7): 1114–1119.

## 0 引言

白内障是视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa, RP) 最常见的并发症。研究发现,房水闪辉增加是 RP 并发后囊下白内障 (posterior subcapsular cataract, PSC) 的危险因素<sup>[1]</sup>,提示 RP 并发白内障的发生与眼内炎症存在相关性。中性粒细胞与淋巴细胞计数比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) 是系统性炎症反应标志物,可作为一种慢性疾病如心肌梗死、高血压、糖尿病及癌症等的不良预后指标<sup>[2-4]</sup>。此外,NLR 也是一些眼科疾病的潜在炎症标志物,如高度近视、圆锥角膜、视网膜静脉阻塞、年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD) 和干眼等<sup>[5-8]</sup>,可预示眼内炎症相关疾病的严重程度及进展。目前尚无研究阐明 NLR 和 RP 并发白内障之间的关系。本研究旨在探索 NLR 与 RP 并发白内障患者临床表现之间的关系,为在临床上评估 RP 并发性白内障严重程度、预测白内障术后远期并发症提供有力依据。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性研究。纳入 2008–01/2018–12 在我院住院接受白内障摘除手术的 RP 并发白内障患者 79 例 125 眼,其中男 44 例 (56%),女 35 例 (44%),平均年龄  $48.4 \pm 13.8$  岁,双眼手术者 46 例,单眼手术者 33 例。排除发病年龄较早的 RP 并发白内障患者 16 例 (年龄 14–38 岁),余 RP 并发白内障患者 63 例 63 眼 (双眼患者选择行白内障手术的首眼) 纳入 RP 并发白内障组,另选取年龄、性别相匹配、同期行白内障摘除手术的年龄相关性白内障 (age-related cataract, ARC) 患者 63 例 63 眼纳入 ARC 组。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求,并获得西京医院伦理委员会批准 (伦理批准号:KY20212040)。

**1.1.1 纳入标准** RP 并发白内障患者纳入标准:(1) 因晶状体混浊需住院行白内障摘除术的 RP 患者;(2) 符合 RP

的诊断标准,典型临床表现如夜盲、视野缩小、视网膜三联征 (视盘颜色蜡黄、视网膜血管狭窄和骨细胞样色素沉着),视网膜电流图改变 (a 波和 b 波峰时延迟、振幅降低甚至熄灭),或采用荧光素眼底血管造影 (FFA) 检查作为 RP 的辅助诊断手段。ARC 患者纳入标准:(1) 因晶状体混浊需住院行白内障摘除术的 ARC 患者;(2) 符合 ARC 的诊断标准,患者主诉视力下降、眩光或对比敏感度下降以及晶状体混浊。

**1.1.2 排除标准** (1) 合并其他眼部疾病或既往有眼部手术史;(2) 妊娠期或过敏性疾病患者;(3) 患有全身性疾病,如冠状动脉粥样硬化、糖尿病、高血压、肿瘤等疾病;(4) 活动性或慢性炎症性疾病;(5) 吸烟史;(6) 白内障术前服用抗炎药物或免疫抑制剂等。

**1.2 方法** 收集患者的临床资料,包括术前屈光度、眼压 (intraocular pressure, IOP)、最佳矫正视力 (best-corrected visual acuity, BCVA)、眼轴 (axial length, AL)、晶状体厚度 (lens thickness, LT)、角膜曲率 K1、K2 等。晶状体混浊程度根据 LOCS II<sup>[9]</sup> 进行分级。PSC 分级标准:PSC 面积约 3% 定义为 P1;PSC 面积约 30% 定义为 P2;PSC 面积约 50% 定义为 P3;PSC 面积  $> 50\%$  定义为 P4。通过裂隙灯检查和手术录像评估晶状体悬韧带的状态,部分患者以超声生物显微镜 (UBM) 检查结果作为辅助,将悬韧带的状态分为两类:悬韧带稀疏或断裂定义为悬韧带薄弱;致密的悬韧带定义为悬韧带正常。若悬韧带断裂合并晶状体赤道部暴露,则定义为晶状体脱位或半脱位。收集患者术前血常规检查结果,计算 NLR (NLR = 中性粒细胞数/淋巴细胞数)。每一项检查均由一位专门负责的医生进行,为了确保结果的客观准确性,晶状体混浊程度和悬韧带状态的评估分别由 2 名有经验的医生进行判定并最终确定。

统计学分析:采用 SPSS 26.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,两组间差异比较采用 Student's *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间差异比较采用非参数检验。计数资料以频数和百分比表示,两组间差异比较采用卡方检验;等级资料的组间差异比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用接收者操作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分析 NLR 对 RP 并发白内障临床表现发生预测的准确性、敏感性和特异性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的临床特征** 两组患者年龄、性别、术前 IOP、AL、LT、角膜曲率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 1),但两组患者术前 BCVA、晶状体混浊类型、眼轴分布情况、悬韧带的状态等临床表现存在差异。后囊膜下性晶状体混浊即 PSC 是 RP 并发白内障组患者最常见的白内障类型 (58.7%),而 ARC 组患者中皮质性白内障最常见 (33.3%),两组患者晶状体混浊类型分布情况差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 30.300, P < 0.001$ , 表 2)。RP 并发白内障组中超长眼轴 (AL  $> 30$  mm) 患者占比较多,但两组患者眼轴分布情况差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.893, P = 0.235$ , 表 3),且 RP 并发白内障组中近视 (术前等效球镜度  $> -0.25$  D) 患

表1 两组患者术前临床资料比较

组别	例数/眼数	男/女(例)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	IOP( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	AL( $\bar{x}\pm s$ ,mm)
RP 并发白内障组	63/63	31/32	54.2±10.6	13.8±3.0	23.7±2.5
ARC 组	63/63	29/34	54.0±10.6	14.8±3.0	23.8±1.5
$t/\chi^2/Z$		0.127	0.076	0.980	1.069
$P$		0.721	0.940	0.292	0.203

组别	例数/眼数	LT( $\bar{x}\pm s$ ,mm)	角膜曲率( $\bar{x}\pm s$ ,D)		BCVA[ $M(P_{25},P_{75})$ , LogMAR]
			K1	K2	
RP 并发白内障组	63/63	3.6±0.9	43.6±1.9	44.6±2.1	1.0(0.6,2.0)
ARC 组	63/63	3.9±0.6	44.1±1.7	44.6±1.6	0.5(0.3,0.9)
$t/\chi^2/Z$		-1.295	-1.391	-0.016	-3.949
$P$		0.201	0.164	0.068	<0.001

表2 两组患者晶状体混浊类型分布差异

组别	眼数	核性	皮质性	后囊膜下性	混合性
RP 并发白内障组	63	2(3.2)	12(19.0)	37(58.7)	12(19.1)
ARC 组	63	19(30.2)	21(33.3)	11(17.5)	12(19.1)

表3 两组患者眼轴分布差异

组别	眼数	AL<22 mm	22 mm<AL≤25 mm	25 mm<AL≤30 mm	AL>30 mm
RP 并发白内障组	63	10(15.9)	44(69.8)	6(9.5)	3(4.8)
ARC 组	63	4(6.4)	49(77.8)	10(15.9)	0

者(56/63,88.9%)多于ARC组(46/63,73.0%)。RP并发白内障组患者10例出现悬韧带薄弱,其中双眼累及者占40.0%,而ARC组患者无悬韧带薄弱。

为了进一步观察不同悬韧带状态的RP并发白内障患者的眼轴分布情况,本研究分析了RP并发白内障患者79例125眼的情况,结果显示,悬韧带薄弱患眼AL为22.3-35.2(平均25.8±3.9)mm,明显长于悬韧带正常患眼[19.4-30.3(平均23.5±2.1)mm],差异有统计学意义( $t=-2.408,P=0.003$ )。不同悬韧带状态RP并发白内障患者眼轴分布差异有统计学意义( $\chi^2=-3.175,P=0.002$ ,表4)。

**2.2 NLR与RP并发白内障临床特征的相关性** RP并发白内障组和ARC组患者中性粒细胞计数分别为2.90(2.26,4.00)×10<sup>3</sup>/mL和3.13(2.47,3.93)×10<sup>3</sup>/mL,差异无统计学意义( $Z=-0.368,P=0.713$ );淋巴细胞计数分别为1.62(1.36,2.06)×10<sup>3</sup>/mL和2.00(1.61,2.33)×10<sup>3</sup>/mL,差异有统计学意义( $Z=-3.052,P=0.002$ )。RP并发白内障组患者NLR为1.79(1.32,2.27),显著高于ARC组[1.58(1.32,1.98)],差异有统计学意义( $Z=-1.71,P=0.032$ ,图1A)。

考虑到NLR可能受眼内手术的影响,本研究在分析RP并发白内障患者临床特征与NLR相关性时,仅纳入第一只术眼的临床资料进行分析(79例79眼)。由于PSC是RP并发白内障患者最常见的白内障类型,为了探讨RP并发PSC的严重程度与NLR的相关性,根据PSC分级标准将RP并发PSC患者61例61眼分为P1(11眼)、P2(20眼)、P3(19眼)、P4(11眼)亚组,NLR随着PSC严重程度增加而增加,P2、P3、P4亚组患者NLR分别与P1

亚组比较,差异均有统计学意义( $P=0.011、0.006、0.008$ ,图1B)。为了探讨NLR与悬韧带薄弱的相关性,根据悬韧带状态将纳入患者79例79眼分为3个亚组,组A患者4眼悬韧带薄弱并伴有晶状体偏位或脱位;组B患者7眼悬韧带薄弱,但不伴有晶状体偏位或脱位;组C患者68眼悬韧带正常,组A患者NLR最高,组A和组B患者NLR均显著高于组C,差异有统计学意义( $P=0.01、0.034$ ,图1C)。根据术前BCVA将有视力记录的患者72例72眼分为BCVA较佳(BCVA≤1LogMAR)和BCVA较差(BCVA>1LogMAR)亚组,与BCVA较佳组相比,BCVA较差组患者具有较高的NLR(2.10±0.83 vs 1.72±0.75; $t=2.034,P=0.048$ ,图1D)。

**2.3 NLR对RP并发白内障临床特征的预测性** ROC曲线分析显示,NLR预测RP并发白内障类型的AUC值为0.402,表明NLR对RP并发白内障的类型无鉴别能力;NLR预测RP并发不同程度PSC的AUC值为0.803(95%CI 0.672-0.934),NLR≥1.36可以预测RP合并较严重的PSC(>P1),敏感性为80.0%,特异性为72.7%( $P=0.002$ ,图2A)。NLR预测RP并发白内障患者悬韧带状态的AUC值为0.796(95%CI 0.665-0.928),NLR≥2.12可以预测RP并发白内障患者术前存在悬韧带薄弱,其敏感性为90.9%,特异性为72.1%( $P=0.002$ ,图2B)。NLR预测RP并发白内障患者术前BCVA的AUC值为0.667(95%CI 0.540-0.793),NLR≥1.51可以预测术前较差的BCVA,其敏感性为80.6%,特异性为50.0%( $P=0.015$ ,图2C),表明NLR可以作为评价RP并发白内障患者术前BCVA的辅助手段。

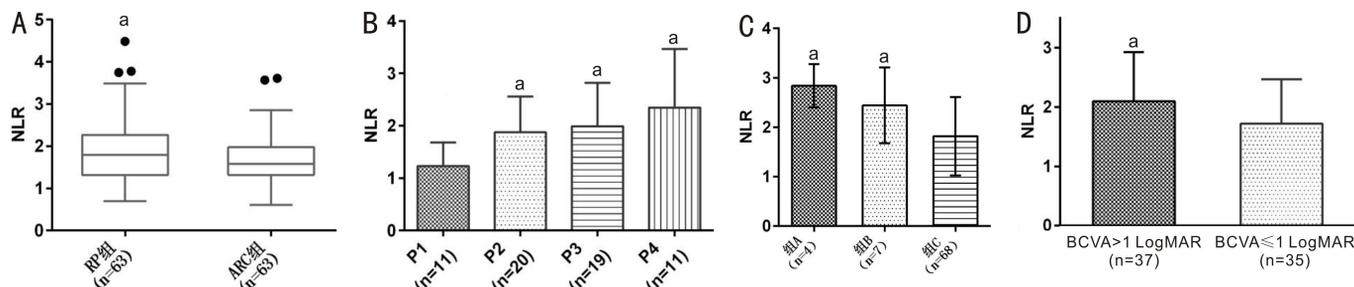


图1 NLR与RP并发白内障临床特征的相关性 A:RP并发白内障组患者NLR明显高于ARC组,<sup>a</sup> $P<0.05$  vs ARC组;B:NLR与不同程度PSC之间的关系,<sup>a</sup> $P<0.05$  vs P1;C:NLR与不同悬韧带状态之间的关系,<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 组C;D:NLR与术前BCVA之间的关系,<sup>a</sup> $P<0.05$  vs BCVA $\leq 1$  LogMAR。

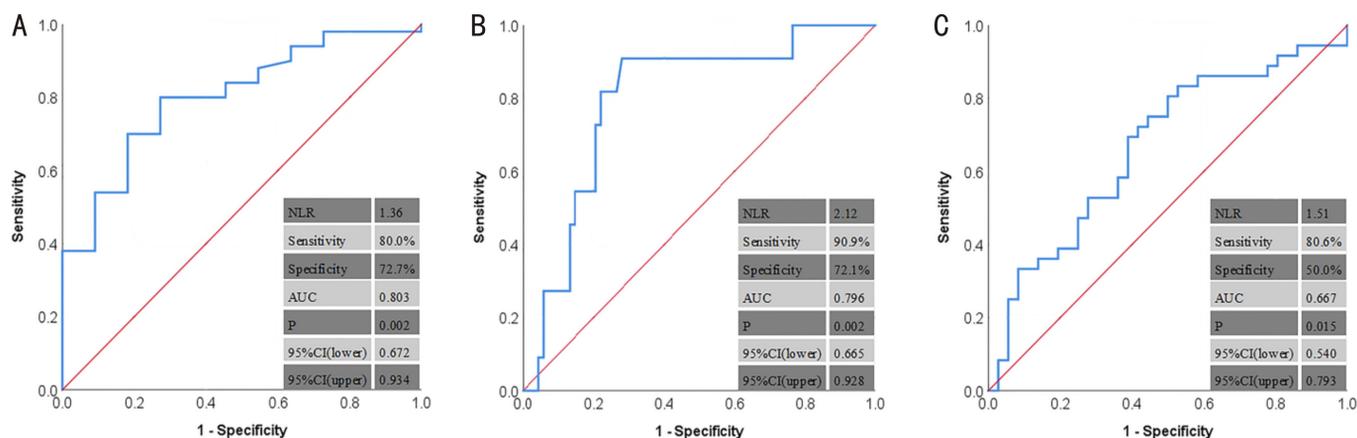


图2 NLR对RP并发白内障患者临床表现严重程度的预测分析 A:NLR预测较高程度PSC( $>P1$ )的ROC曲线分析;B:NLR预测是否有悬韧带薄弱的ROC曲线分析;C:NLR预测术前BCVA的ROC曲线分析(BCVA $>1$ LogMAR)。

表4 不同晶状体悬韧带状态RP并发白内障患者眼轴分布差异

晶状体悬韧带状态	眼数	眼轴分布 (%)		
		AL $>25$ mm	22 mm $<AL\leq 25$ mm	AL $\leq 22$ mm
悬韧带薄弱	20	8(40.0)	12(60.0)	0
悬韧带正常	105	14(13.3)	73(69.5)	18(17.1)
合计	125	22(17.6)	85(68.0)	18(14.4)

### 3 讨论

本研究探究了RP并发白内障临床特征与NLR之间的相关性,结果表明,RP并发白内障的主要类型为PSC;长眼轴RP并发白内障患者更容易出现悬韧带薄弱;RP并发白内障患者外周血NLR升高,且与PSC、悬韧带薄弱、BCVA等临床特征密切相关;NLR可作为预测RP并发白内障患者PSC严重程度及悬韧带薄弱的生物标志物。本研究为首个探究RP并发白内障临床特征严重程度与外周血NLR相关性的研究。

固有免疫应答在炎症性疾病中发挥重要作用<sup>[10]</sup>,中性粒细胞作为固有免疫的组成部分,其数量和比率影响免疫应答的幅度<sup>[11]</sup>。已有研究表明,淋巴细胞的功能通过中性粒细胞数量的增加而抑制<sup>[12]</sup>。由于中性粒细胞和淋巴细胞的平衡反应,NLR可作为客观评价慢性疾病全身炎症状态的可靠指标。目前,NLR在高血压、糖尿病、冠心病、癌症等疾病中已被证实可预测疾病的严重程度及进展。

研究发现,ARMD患者的NLR高于正常水平,特别是新生血管性ARMD<sup>[13]</sup>。非干燥综合征型干眼和进行性圆

锥角膜患者的NLR同样高于正常水平,且NLR可以作为预测疾病进展的标志物,提示系统性炎症可能与这些疾病有关<sup>[14-15]</sup>。RP是一种具有明显遗传倾向的慢性、进行性视网膜色素上皮和光感受器细胞的变性疾病。近年来,眼内微炎症在RP中的作用受到重视<sup>[16]</sup>。RP患者眼内存在低水平、持续的炎症因子表达升高<sup>[17]</sup>。已有研究发现,视功能较差的RP患者眼内炎症细胞数量增多,房水闪烁增加,且房水闪烁值与视野参数呈负相关<sup>[18]</sup>,RP患者血清中超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的升高与视功能的恶化相关<sup>[19]</sup>。此外,在RP动物模型中发现,外周炎症反应可加剧视网膜神经退行性变,进一步导致光感受器细胞凋亡和视网膜功能障碍<sup>[20]</sup>。Chen等<sup>[21]</sup>分析了RP患者和ARC患者的血常规参数,发现RP组中性粒细胞平均百分比及NLR显著高于ARC组,淋巴细胞平均百分比显著低于ARC组,提示炎症与RP之间存在密切关系。这与本研究结果相似,本研究发现,RP并发白内障组NLR高于ARC组,但中性粒细胞计数在组间无统计学差异,这可能是由于样本量过小所致。

PSC是RP患者最常见的白内障类型,占RP患者所

有类型白内障的41%–60%。研究表明,RP患者并发白内障的发病年龄比ARC患者更早,房水闪辉值增加是RP并发PSC的一个危险因素<sup>[1]</sup>,提示RP患眼内的微炎症环境可能在PSC的发生发展中发挥重要作用。然而,临床上眼内液的获取成本高,且存在一定手术及感染风险,因此寻找一种低成本、易获取且可以预示PSC严重程度的标志物具有重要意义。本研究结果显示,RP患者NLR随着PSC严重程度的增加而增加,ROC曲线分析表明NLR $\geq$ 1.36可以预测RP患者并发较严重的PSC(>P1),提示NLR可作为预测较严重PSC的可靠标志物。同时,NLR作为系统性炎症反应标志物,提示系统性炎症可能参与了RP并发PSC的发生和发展。

本研究发现,RP并发白内障患者中16%的患眼存在悬韧带薄弱,该比例远高于ARC患者,这与既往研究<sup>[22-23]</sup>结果一致。RP并发悬韧带薄弱的原因尚不清楚。既往研究发现,视网膜释放的有毒物质可能导致悬韧带薄弱<sup>[24]</sup>。RP患者白内障术后晶状体前囊环进行性、向心性、对称或不对称的收缩应力可能导致悬韧带进一步疏松或断裂。此外,RP并发白内障患者眼内微炎症环境可能是导致悬韧带薄弱的另一重要原因。本研究发现,NLR随着RP并发白内障患者悬韧带薄弱严重程度的增加而增加,提示系统性炎症反应可能参与了RP并发白内障悬韧带薄弱的形成。

本研究中,ROC曲线分析表明,NLR可以作为RP患者白内障术前悬韧带薄弱的预测标志物。虽然,一些RP患者在术前甚至术中均未发现悬韧带薄弱,但在白内障术后数月甚至数年后仍可能发生悬韧带薄弱,导致迟发性人工晶状体脱位或半脱位<sup>[25]</sup>。因此,对于RP无悬韧带异常患者是否在术中预防性植入囊带张力环尚存在争议。基于本研究结果,建议对于NLR $\geq$ 2.12的RP患者,在白内障术中应提供适当的辅助治疗,如预防性使用囊袋张力环、选用稳定性更强的人工晶状体等,以避免白内障术中、术后早期及迟发性悬韧带断裂及人工晶状体脱位。

本研究还发现,虽然RP并发白内障患者与ARC患者眼轴长度无统计学差异,但RP并发白内障患者中具有超长眼轴的患者比例更高,且近视患者多于ARC组。RP并发白内障患者中,悬韧带薄弱眼的平均眼轴明显长于无悬韧带薄弱眼。本研究分析了不同眼轴长度患者的NLR,发现随着眼轴的增长,NLR总体呈上升趋势,但组间无统计学差异(数据未示),这可能是由于样本量较小所致。既往研究表明,RP患者有更高的近视易感性<sup>[26]</sup>,但具体机制尚未明确,本研究发现RP患者眼轴长度与NLR相关,提示RP的微炎症环境可能是造成其眼轴特征性改变的重要原因。在高度近视相关研究中发现,高度近视患者NLR明显高于正常人群,且NLR与高度近视患者眼轴呈显著正相关,提示炎症可能是影响巩膜重塑的重要因素<sup>[27]</sup>。有研究进一步证实,转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )、白介素-6(IL-6)、基质金属蛋白酶(MMP-2)等炎症因子参与调控巩膜细胞外基质(ECM)重塑,促进高度近视眼

轴增长<sup>[28]</sup>。综上所述,RP患者眼轴的特征性改变可能与眼内微炎症密切相关。

虽然RP并发白内障通常被认为是一种局部炎症性疾病,但本研究表明,系统性炎症反应标志物NLR与RP并发白内障密切相关。既往研究报道,ARMD和视网膜静脉阻塞(RVO)、糖尿病视网膜病变等被认为是系统性炎症反应在眼局部的表现<sup>[29-31]</sup>,而病理性近视患者血清中hs-CRP、补体C3和CH50的表达水平明显高于正常人,表明病理性近视与自身免疫性疾病共享某些特性,可能存在一种慢性、持续性、低度的系统性微炎症<sup>[32]</sup>。本研究中,系统性炎症反应标志物NLR在RP并发白内障患者中明显升高,提示系统性炎症可能参与了RP进展。然而,本研究为回顾性研究,尚不能阐明RP患者眼内炎症与系统性炎症之间的因果关系。既往研究表明,NLR可作为系统性炎症反应标志物在一些肿瘤相关疾病中预示疾病的严重程度及进展<sup>[33]</sup>,此过程伴随明显的中性粒细胞激活,并通过吞噬、脱颗粒、自噬及释放中性粒细胞胞外诱捕网等方式促进肿瘤细胞的迁移及侵袭。那么RP并发白内障患者术前、术后是否存在中性粒细胞的激活?其是否参与了晶状体上皮细胞的上皮间充质转分化过程<sup>[22]</sup>?这需要进一步的前瞻性研究和基础研究证实。

综上所述,在RP并发白内障患者中,较高的NLR预示着一些严重的临床表现,如较重的PSC、悬韧带薄弱和较低的视功能。本研究提示,RP并发白内障的发生与系统性、慢性微炎症密切相关。眼内炎症因子和系统性炎症因子变化的关系将是未来研究中需要进一步探讨的问题。

#### 参考文献

- [1] Fujiwara K, Ikeda Y, Murakami Y, et al. Risk factors for posterior subcapsular cataract in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017,58(5):2534–2537.
- [2] Allen J, Cernik C, Bajwa S, et al. Association of neutrophil, platelet, and lymphocyte ratios with the prognosis in unresectable and metastatic pancreatic cancer. *J Clin Med*, 2020,9(10):3283.
- [3] 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. *Coron Artery Dis*, 2020,31(6):518–526.
- [4] Qiao S, Gao W, Guo SJ. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) for predicting clinical outcomes in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus: a propensity score matching analysis. *Ther Clin Risk Manag*, 2020,16:437–443.
- [5] Wang X, He Q, Zhao XY, et al. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with high myopia. *BMC Ophthalmol*, 2022,22(1):464.
- [6] Bozkurt E, Ucak T. Serum inflammation biomarkers in patients with keratoconus. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021,29(6):1164–1167.
- [7] Zuo W, Chen T, Song JY, et al. Assessment of systemic immune-inflammation index levels in patients with retinal vein occlusion. *Ocul Immunol Inflamm*, 2023,31(3):491–495.
- [8] Gökce SE, Çelik A, Başkan C. The role of blood neutrophil

lymphocyte ratio in predicting the initial response to anti-VEGF treatment in neovascular AMD patients. *Ir J Med Sci*, 2024,193(1):517-521.

[9] Chylack L, Leske M, McCarthy D, et al. Lens opacities classification system II (LOCS II). *Arch Ophthalmol*, 1989,107(7):991-997.

[10] Murakami Y, Ishikawa K, Nakao S, et al. Innate immune response in retinal homeostasis and inflammatory disorders. *Prog Retin Eye Res*, 2020,74:100778.

[11] Faria SS, Fernandes PC Jr, Silva MJ, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *Ecancermedicalsecience*, 2016,10:702.

[12] Aarts CEM, Hiemstra IH, Tool ATJ, et al. Neutrophils as suppressors of T cell proliferation: does age matter? *Front Immunol*, 2019,10:2144.

[13] Hu WW, Huang YK, Huang XG. Comparison of peripheral blood inflammatory indices in patients with neovascular age-related macular degeneration and haemorrhagic polypoidal choroidal vasculopathy. *Ocul Immunol Inflamm*, 2023,31(5):935-939.

[14] Reyhan AH, Karadağ AS, Çınar ŞŞ. Assessing the role of systemic inflammation in the etiopathogenesis of advanced stage keratoconus. *Indian J Ophthalmol*, 2021,69(10):2658-2662.

[15] Ozarslan Ozcan D, Kurtul BE, Ozcan SC, et al. Increased systemic immune-inflammation index levels in patients with dry eye disease. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022,30(3):588-592.

[16] Zhao L, Hou C, Yan NH. Neuroinflammation in retinitis pigmentosa: Therapies targeting the innate immune system. *Front Immunol*, 2022,13:1059947.

[17] Ten Berge JC, Fazil Z, van den Born I, et al. Intraocular cytokine profile and autoimmune reactions in retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, glaucoma and cataract. *Acta Ophthalmol*, 2019,97(2):185-192.

[18] Fujiwara K, Ikeda Y, Murakami Y, et al. Aqueous flare and progression of visual field loss in patients with retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(8):26.

[19] Murakami Y, Ikeda Y, Nakatake S, et al. C-Reactive protein and progression of vision loss in retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol*, 2018,96(2):e174-e179.

[20] Kutsyr O, Noailles A, Martínez-Gil N, et al. Short-term high-fat feeding exacerbates degeneration in retinitis pigmentosa by promoting retinal oxidative stress and inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021,118(43):e2100566118.

[21] Chen S, Liu G, Liu X, et al. RNA-seq analysis reveals differentially expressed inflammatory chemokines in a rat retinal degeneration model induced by sodium iodate. *J Int Med Res*, 2022,50(8):3000605221119376.

[22] Dikopf MS, Chow CC, Mieler WF, et al. Cataract extraction outcomes and the prevalence of zonular insufficiency in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*, 2013,156(1):82-88.e2.

[23] Nguyen XT, Thiadens AAHJ, Fiocco M, et al. Outcome of cataract surgery in patients with retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*, 2023,246:1-9.

[24] Goosey JD, Tuan WM, Garcia CA. A lipid peroxidative mechanism for posterior subcapsular cataract formation in the rabbit: a possible model for cataract formation in tapetoretinal diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1984,25(5):608-612.

[25] Hong YY, Li HZ, Sun Y, et al. A review of complicated cataract in retinitis pigmentosa: pathogenesis and cataract surgery. *J Ophthalmol*, 2020,2020:6699103.

[26] Park H, Tan CC, Faulkner A, et al. Retinal degeneration increases susceptibility to myopia in mice. *Mol Vis*, 2013,19:2068-2079.

[27] Icel E, Ucak T, Karakurt Y, et al. The relation of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio with high axial myopia. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020,28(3):396-401.

[28] Yang J, Ouyang XL, Fu H, et al. Advances in biomedical study of the myopia-related signaling pathways and mechanisms. *Biomed Pharmacother*, 2022,145:112472.

[29] İlhan N, Daglıoğlu MC, İlhan O, et al. Assessment of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with age-related macular degeneration. *Ocul Immunol Inflamm*, 2015,23(4):287-290.

[30] Hu YJ, Yu Y, Bu ZY, et al. Increased systemic heparanase in retinal vein occlusion is associated with activation of inflammation and thrombophilia. *Retina*, 2020,40(2):345-349.

[31] Rajendrakumar AL, Hapca SM, Nair ATN, et al. Competing risks analysis for neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of diabetic retinopathy incidence in the Scottish population. *BMC Med*, 2023,21(1):304.

[32] Long Q, Ye JJ, Li Y, et al. C-reactive protein and complement components in patients with pathological myopia. *Optom Vis Sci*, 2013,90(5):501-506.

[33] Nøst TH, Alcalá K, Urbarova I, et al. Systemic inflammation markers and cancer incidence in the UK Biobank. *Eur J Epidemiol*, 2021,36(8):841-848.