

# CAR 和 NLR 水平与早产儿视网膜病变病理分期及预后的相关性

张东兴<sup>1</sup>, 刘亚静<sup>1</sup>, 张裔涵<sup>1</sup>, 葛玥铭<sup>2</sup>

**引用:**张东兴, 刘亚静, 张裔涵, 等. CAR 和 NLR 水平与早产儿视网膜病变病理分期及预后的相关性. 国际眼科杂志, 2025, 25(12):2005-2010.

**基金项目:**河北省卫生健康委基金项目 (No.20241211)

**作者单位:**(063000) 中国河北省唐山市妇幼保健院<sup>1</sup>眼科;<sup>2</sup>五官科

**作者简介:**张东兴,男,本科,副主任医师,研究方向:眼科常见病多发病。

**通讯作者:**张东兴. rmp2jt@163.com

**收稿日期:**2025-04-15 **修回日期:**2025-10-17

## 摘要

**目的:**探讨血清 C 反应蛋白 (CRP)/白蛋白 (ALB) (CAR)、中性粒细胞/淋巴细胞计数 (NLR) 水平与早产儿视网膜病变 (ROP) 病理分期和预后的相关性分析,及其联合检测对患儿预后的预测价值。

**方法:**前瞻性研究。选取 2022 年 3 月至 2024 年 9 月本院出生的 ROP 患儿 147 例为 ROP 组,同期选取 100 例无 ROP 的早产儿为对照组。全自动生化分析仪检测血清 CRP、ALB;流式核酸荧光染色法计数中性粒细胞和淋巴细胞,并计算 CAR、NLR;采用 Spearman 相关分析血清 CAR、NLR 与 ROP 病变分期的关系;Logistic 回归分析影响 ROP 患儿预后的因素;ROC 曲线分析血清 CAR、NLR 对 ROP 预后的预测价值。

**结果:**ROP 组和对对照组具有可比性。ROP 组患儿血清 CRP、CAR、中性粒细胞计数、NLR 水平显著高于对照组,ALB、淋巴细胞计数显著低于对照组 (均  $P<0.05$ );IV 期 ROP 患儿血清 CAR、NLR 水平显著高于 I、II、III 期,且 I、II、III 期间差异显著 (均  $P<0.05$ );血清 CAR、NLR 与 ROP 病变分期呈正相关 ( $r=0.529, 0.587$ , 均  $P<0.05$ ),血清 CAR 与 NLR 呈正相关 ( $r=0.546, P<0.05$ );预后不良组患儿血清 CAR、NLR 水平显著高于预后良好组 (均  $P<0.001$ );血清 CAR、NLR 水平升高是影响 ROP 患儿预后的危险因素 (均  $P<0.05$ );血清 CAR、NLR 以及联合检测预测 ROP 患儿预后的 AUC 分别为 0.803、0.825、0.938,联合检测预测效能更佳 ( $Z_{二者联合-CAR}=2.637, Z_{二者联合-NLR}=2.528$ , 均  $P<0.05$ )。

**结论:**ROP 患儿血清 CAR、NLR 升高,与病理分期和预后密切相关,二者联合对 ROP 患儿预后的预测价值更高。

**关键词:**早产儿视网膜病变;C 反应蛋白/白蛋白 (CAR);中性粒细胞/淋巴细胞计数 (NLR);病理分期;预后  
**DOI:**10.3980/j.issn.1672-5123.2025.12.20

## Correlation of C - reactive protein - to - albumin ratio and neutrophil - to - lymphocyte count ratio with the pathological stage and prognosis of retinopathy of prematurity

Zhang Dongxing<sup>1</sup>, Liu Yajing<sup>1</sup>, Zhang Yihan<sup>1</sup>, Ge Yueming<sup>2</sup>

**Foundation item:** Fund Project of Health Commission of Hebei Province (No.20241211)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology; <sup>2</sup>Department of E.N.T., Tangshan Maternal and Children Health Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

**Correspondence to:** Zhang Dongxing. Department of Ophthalmology, Tangshan Maternal and Children Health Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China. rmp2jt@163.com

Received:2025-04-15 Accepted:2025-10-17

## Abstract

• **AIM:** To investigate the correlation of serum C-reactive protein (CRP) - to - albumin (ALB) ratio (CAR) and neutrophil - to - lymphocyte count ratio (NLR) with pathological staging and prognosis of retinopathy of prematurity (ROP), and the predictive value of its combined testing for the prognosis of infants.

• **METHODS:** Prospective study. A total of 147 children with ROP who were born in our hospital from March 2022 to September 2024 were served as the ROP group, and 100 premature infants without ROP were served as the control group in the same period. Fully automatic biochemical analyzer was used to detect serum CRP and ALB; the flow cytometry nucleic acid fluorescence staining was used to count neutrophils and lymphocytes, and the CAR and NLR were calculated. Spearman correlation was used to analyze the relationship of serum CAR and NLR with ROP staging. Logistic regression was used to analyze the

factors affecting the prognosis of children with ROP. ROC curve was drew to analyze the predictive value of serum CAR and NLR for the prognosis of ROP.

• RESULTS: There was comparability between the ROP group and the control group. The ROP group had significantly higher serum CRP, CAR, neutrophil count, and NLR than the control group, and clearly lower ALB and lymphocyte count than the control group (all  $P<0.05$ ). Children with stage IV ROP had clearly higher serum CAR and NLR than stages I, II, and III, and the differences among stages I, II, and III were significant (all  $P<0.05$ ). Serum CAR and NLR were positively correlated with ROP staging ( $r=0.529, 0.587$ , all  $P<0.05$ ), and there was a positive correlation between serum CAR and NLR ( $r=0.546, P<0.05$ ). The poor prognosis group had clearly higher serum CAR and NLR than good prognosis group (all  $P<0.001$ ). Elevated serum CAR and NLR were risk factors affecting the prognosis of children with ROP (all  $P<0.05$ ). The AUC of serum CAR, NLR, and joint detection in predicting the prognosis of ROP children was 0.803, 0.825, and 0.938, respectively. The joint detection showed better predictive performance ( $Z_{\text{combination-CAR}}=2.637, Z_{\text{combination-NLR}}=2.528$ , all  $P<0.05$ ).

• CONCLUSION: Serum CAR and NLR are elevated in children with ROP, and they are closely related to pathological staging and prognosis. The joint detection has a higher predictive value in evaluating the prognosis of ROP.

• KEYWORDS: retinopathy of prematurity; C - reactive protein - to - albumin ratio (CAR); neutrophil - to - lymphocyte count ratio (NLR); pathological staging; prognosis

**Citation:** Zhang DX, Liu YJ, Zhang YH, et al. Correlation of C-reactive protein - to - albumin ratio and neutrophil - to - lymphocyte count ratio with the pathological stage and prognosis of retinopathy of prematurity. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25 (12): 2005-2010.

0 引言

早产儿视网膜病变(ROP)是一种发生于早产儿和低出生体质量儿的视网膜血管增生性疾病,病理特征为视网膜血管异常增生,严重时可达视网膜脱离和视力丧失。随着新生儿护理技术的进步,早产儿的存活率不断提高,但导致视力问题和失明的 ROP 发病率随之增加<sup>[1]</sup>。C 反应蛋白(CRP)是由肝脏产生的一种急性期反应物和先天系统的活性调节因子,被广泛应用于确定各种炎症和感染性疾病的严重程度,炎症和感染会促进其产生。白蛋白(ALB)是血液中由肝脏产生的最丰富的蛋白质,常用于评估机体营养状况。其在炎症期间会显著下降,与疾病严重

程度和死亡率有关。CRP/ALB(CAR)水平升高反映“高炎症+低保护”双重打击,与视网膜新生血管渗漏、纤维化进程正相关<sup>[2-3]</sup>。Ekinici 等<sup>[4]</sup>研究表明,早产儿出生第 1 mo 月末的 CAR 可用于预测重度 ROP 的发展。中性粒细胞增多和淋巴细胞减少是免疫系统对全身炎症、损伤和压力的反应,受多种因素的影响。中性粒细胞是先天免疫反应的前体,参与吞噬并释放细胞因子和介质,是感染早期高动力阶段的主要效应因子,并有助于适应性免疫调节。淋巴细胞减少是指循环淋巴细胞数量的减少,常见于恶性肿瘤、严重创伤、大手术、严重败血症和全身炎症之后。高中性粒细胞/淋巴细胞计数(NLR)通过持续激活 STAT3/HIF-1 $\alpha$ /VEGF 通路,加速 ROP 进展<sup>[5-6]</sup>。Kiran Yenice 等<sup>[7]</sup>研究表明,除早产外,出生后第 1 d 的血清 NLR 对 ROP 的发生具有预测价值,早期 NLR 水平的检测有助于 ROP 的风险评估。目前现有的研究仅关注 CAR、NLR 与 ROP 发生的关系,未评估其与预后的相关性。因此,本研究旨在探讨血清 CAR、NLR 水平与 ROP 患儿病理分期和预后的相关性分析,以及其联合检测对 ROP 预后的预测价值。

1 对象和方法

**1.1 对象** 前瞻性研究。选取 2022 年 3 月至 2024 年 9 月本院出生的 147 例 ROP 患儿(ROP 组)。其中男 68 例,女 79 例;胎龄 26-32 (平均 29.14 $\pm$ 1.57) 周;出生时体质量 1.08-1.48 (平均 1.06 $\pm$ 0.25) kg,收缩压 58.32 $\pm$ 8.41 mmHg,舒张压 32.10 $\pm$ 5.22 mmHg,腋温 36.73 $\pm$ 0.32  $^{\circ}$ C。纳入标准:(1) 出生体质量(BW) $\leq$ 1.50 kg、出生胎龄(GA) $\leq$ 32 周;(2) 符合 ROP 诊断标准<sup>[8]</sup>;(3) 首次眼底筛查在本院完成且资料完整。排除标准:(1) 除 ROP 以外的眼科疾病,如先天性青光眼、彼得异常、视网膜出血等;(2) 先天发育异常、先天性染色体异常或严重围产期窒息;(3) 先天性感染(如梅毒、弓形虫病、巨细胞病毒、疱疹、风疹)或母体 HIV 阳性;(4) 接受血液制品输注和产后类固醇治疗的患儿;(5) 无法耐受眼科检查。同期选取 100 例无 ROP 的早产儿为对照组,其中男 46 例,女 54 例;胎龄 28-32 (平均 30.05 $\pm$ 1.78) 周;出生时体质量 1.10-1.50 (平均 1.28 $\pm$ 0.20) kg,收缩压 57.96 $\pm$ 7.82 mmHg,舒张压 31.85 $\pm$ 4.96 mmHg,腋温 36.81 $\pm$ 0.45  $^{\circ}$ C。纳入标准:(1) 无眼部疾病患儿;(2) 资料齐全,监护人了解试验,其余纳排标准同 ROP 组。两组性别、胎龄、出生时体质量、收缩压、舒张压、腋温比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。本研究经医院伦理委员会批准(批号:2022-015-01),所有参与者监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

**1.2.1 眼科检查及 ROP 分组** ROP 筛查从出生后 4-6 wk 开始。检查前用复方托吡卡胺滴眼液散瞳。使用婴幼儿眼底筛查广域成像系统(RetCam3)进行眼底检查。根据 ROP 分期标准<sup>[8]</sup>,分为 I 期(48 例)、II 期(55 例)、III 期(26 例)、IV 期(18 例)。

**1.2.2 血清 CAR 和 NLR 水平检测及一般资料收集** 采集所有早产儿出生第 4 wk 的静脉血样 2 mL,离心取上层血清,保存在-80 ℃冰箱备用。采用 URIT-8401 型全自动生化分析仪检测白细胞(WBC)、红细胞分布宽度(RDW)、血小板(PLT)水平;采用免疫比浊法检测血清 CRP,测定线性范围 0.2-480 mg/L,最低检测限 0.2 mg/L;采用溴甲酚绿法检测血清 ALB,测定线性范围 0.50-70 g/L,最低检测限 0.5 g/L;采用流式核酸荧光染色法对中性粒细胞、淋巴细胞进行计数,并计算 CAR、NLR。收集胎龄、性别、出生体质量、母体因素(子痫前期、妊娠期糖尿病等)、住院时间等一般资料。

**1.2.3 随访及预后评估** 在确诊后 24-48 h,采用视网膜激光光凝术或玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(雷珠单抗/阿柏西普)进行治疗。根据治疗效果评估患儿预后,随访时间为 3 mo。以随访期间患儿出现预后不良为终点(期间无失访或意外),预后良好定义为视网膜血管区病变完全消退。根据预后情况分为预后良好组(125 例)和预后不良组(22 例)。

统计学分析:统计分析使用 SPSS 25.0 软件。计量资料分布的正态性使用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行评估,符合正态分布的以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用  $F$  检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。采用 Spearman 相关分析血清 CAR、NLR 与 ROP 病变分期的关系;Logistic 回归分析影响 ROP 患儿预后的因素;ROC 曲线分析血清 CAR、NLR 对 ROP 预后的预测价值;AUC 比较采用 Delong 检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 ROP 组和对照组血清各指标比较** ROP 组患儿血清 CRP、CAR、中性粒细胞计数、NLR 水平显著高于对照组,ALB、淋巴细胞计数显著低于对照组(均  $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 不同病变程度 ROP 患儿血清 CAR 和 NLR 水平比较** I、II、III、IV 期 ROP 患儿性别、胎龄等一般资料比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ),具有可比性。IV 期 ROP 患儿血清 CAR、NLR 水平显著高于 I、II、III 期,且 I、II、III 期之间差异有统计学意义(均  $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 血清 CAR 和 NLR 之间及其与 ROP 病变分期的相关性** 血清 CAR、NLR 水平与 ROP 病变分期呈正相关( $r_s=0.529,0.587$ ,均  $P<0.05$ ),血清 CAR 与 NLR 呈正相关( $r_s=0.546,P<0.05$ )。

**2.4 ROP 患儿预后一般资料及血清 CAR 和 NLR 比较** 两组患儿胎龄、性别、出生体质量、母体因素、住院时间、WBC、RDW、PLT 等比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ );预后不良组患儿血清 CAR、NLR 水平显著高于预后良好组(均  $P<0.001$ ),见表 3。

**2.5 Logistic 回归分析影响 ROP 患儿预后的因素** 以 ROP 患儿预后为因变量(良好=0,不良=1),以血清 CAR、NLR 为自变量行 Logistic 分析。结果显示,血清 CAR、NLR 水平升高是影响 ROP 患儿预后的危险因素(均  $P<0.05$ ),见表 4。

**2.6 血清 CAR 和 NLR 对 ROP 患儿预后的预测价值** 血清 CAR 和 NLR 以及联合检测预测 ROP 患儿预后的 AUC 分别为 0.803、0.825、0.938,联合检测预测效能更佳( $Z_{二者联合-CAR}=2.637, Z_{二者联合-NLR}=2.528$ ,均  $P<0.05$ ),见表 5,图 1。

表 1 ROP 组和对照组血清各指标比较

组别	例数	CRP(mg/L)	ALB(g/L)	CAR(mg/g)	中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞( $\times 10^9/L$ )	NLR
对照组	100	3.06±0.58	3.14±0.89	0.98±0.27	3.54±0.59	6.15±1.35	0.58±0.11
ROP 组	147	8.57±2.31	2.92±0.67	2.94±0.48	5.61±1.21	4.93±1.40	1.14±0.30
$t$		23.344	2.214	37.027	15.865	6.820	17.858
$P$		<0.001	0.028	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:对照组为无 ROP 的早产儿。

表 2 不同病变程度 ROP 患儿一般资料及血清 CAR 和 NLR 水平比较

指标	I 期(48 例)	II 期(55 例)	III 期(26 例)	IV 期(18 例)	$\chi^2/F$	$P$
性别(男/女,例)	20/28	30/25	10/16	8/10	2.586	0.460
胎龄( $\bar{x}\pm s$ ,周)	29.17±2.07	29.13±1.97	29.15±1.84	29.10±2.01	0.006	1.000
出生时体质量( $\bar{x}\pm s$ ,kg)	1.05±0.24	1.07±0.22	1.06±0.23	1.05±0.25	0.074	0.974
收缩压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	58.29±8.49	58.34±8.72	58.35±8.67	58.33±8.91	0.000	0.999
舒张压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	32.09±4.98	32.11±5.12	32.12±5.20	32.10±5.23	0.000	1.000
腋温( $\bar{x}\pm s$ ,℃)	36.71±0.39	36.74±0.38	36.73±0.36	36.72±0.37	0.056	0.982
CAR( $\bar{x}\pm s$ ,mg/g)	2.37±0.32	2.82±0.36 <sup>a</sup>	3.44±0.33 <sup>a,c</sup>	4.11±0.36 <sup>a,c,e</sup>	135.358	<0.001
NLR( $\bar{x}\pm s$ )	0.77±0.15	1.06±0.17 <sup>a</sup>	1.45±0.16 <sup>a,c</sup>	1.92±0.15 <sup>a,c,e</sup>	266.745	<0.001

注:<sup>a</sup> $P<0.05$  vs I 期;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs II 期;<sup>e</sup> $P<0.05$  vs III 期。

表 3 ROP 患儿预后一般资料和血清 CAR 及 NLR 比较

项目	预后良好组(125 例)	预后不良组(22 例)	$t/\chi^2$	$P$
胎龄( $\bar{x}\pm s$ ,周)	29.21±1.58	28.74±1.34	1.314	0.191
性别(男/女,例)	58/67	10/12	0.007	0.935
出生体质量( $\bar{x}\pm s$ ,kg)	1.12±0.17	1.05±0.22	1.418	0.158
母体因素(例,%)				
子痫前期	20(16.0)	7(31.8)	2.156	0.142
妊娠期糖尿病	5(4.0)	1(4.5)		0.629
住院时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	55.03±13.29	60.89±17.31	1.818	0.071
WBC( $\bar{x}\pm s$ ,×10 <sup>9</sup> /L)	8.98±2.56	10.14±3.27	1.876	0.063
RDW	12.71±4.16	10.96±3.53	1.858	0.065
PLT( $\bar{x}\pm s$ ,×10 <sup>9</sup> /L)	323.45±56.59	306.57±49.63	1.312	0.192
CRP( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L)	8.42±2.61	9.42±2.67	1.652	0.101
ALB( $\bar{x}\pm s$ ,g/L)	2.96±0.88	2.69±0.79	1.346	0.180
CAR( $\bar{x}\pm s$ ,mg/g)	2.66±0.31	4.53±0.42	24.642	<0.001
中性粒细胞计数( $\bar{x}\pm s$ ,×10 <sup>9</sup> /L)	5.53±1.45	6.07±1.58	1.589	0.114
淋巴细胞( $\bar{x}\pm s$ ,×10 <sup>9</sup> /L)	5.01±1.57	4.47±1.36	1.515	0.132
NLR( $\bar{x}\pm s$ )	0.96±0.25	2.16±0.41	18.609	<0.001

表 4 Logistic 回归分析影响 ROP 患儿预后的因素

因素	$\beta$	$SE$	Wald	$P$	$OR$	95%CI
CAR	0.610	0.239	6.521	0.011	1.841	1.152–2.941
NLR	0.514	0.177	8.434	0.004	1.672	1.182–2.365

表 5 血清 CAR 和 NLR 对 ROP 患儿预后的预测价值

指标	AUC	截断值	95%CI	敏感性(%)	特异性(%)	Youden 指数
CAR	0.803	3.50 mg/g	0.730–0.864	59.09	96.80	0.559
NLR	0.825	1.35	0.753–0.882	77.27	81.60	0.589
联合检测	0.938		0.886–0.971	95.45	80.80	0.763

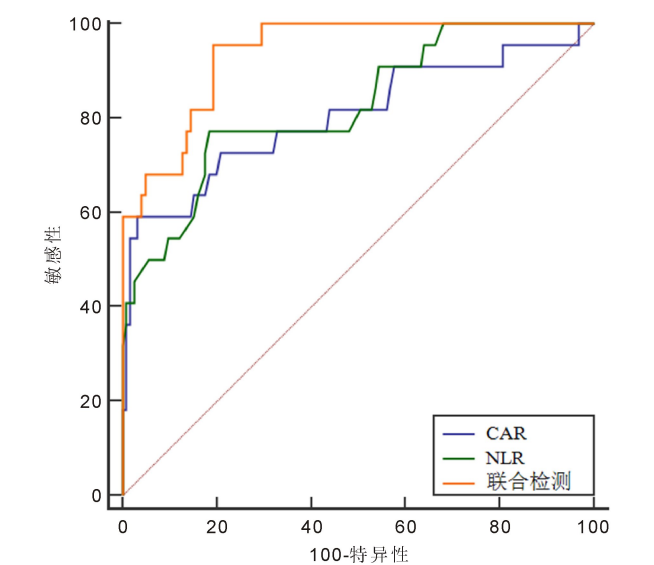


图 1 血清 CAR 和 NLR 预测 ROP 患儿预后的 ROC 曲线。

3 讨论

视网膜血管通常在子宫内妊娠 4 mo 时开始发育。当婴儿早产时,视网膜血管的成熟会突然停止,导致视网膜缺氧,有限的血管无法满足视网膜日益增长的代谢需求,进而导致杂乱无章的新生血管出现,以响应缺氧性损伤。

而这种血管再形成与持续缺氧相结合,会损害视网膜,并可能导致失明<sup>[9]</sup>。ROP 的病理生理学过程分为两个阶段,第一个阶段是视网膜血管网络发育受阻,第二个阶段则涉及缺血缺氧刺激而导致的血管和纤维组织大量增生<sup>[10]</sup>。有报道称,血管生成因子、氧化因子、神经保护因子和细胞因子受到高氧和低氧阶段的影响,会导致 ROP 发生。此外,新生儿炎症在视网膜正常和病理血管生成中均起作用,与 ROP 的发生有关<sup>[11]</sup>。因此,寻找有效的生物标志物及早评估 ROP 的病理分期和预后,进而调整治疗策略,改善患儿预后。

在血浆中,CRP 以 115 kDa 的环状五聚体形式存在。然而,当其与受损或凋亡的细胞膜结合时,这种五聚体循环形式会解离成 23 kDa 具有不同的抗原性和生物特性的单体亚基。CRP 单体形式将 C1q 募集到受损细胞表面,从而启动补体激活,导致 C3 转化酶形成、C3b 表面沉积和炎症<sup>[12]</sup>。在老年性视网膜病变中,CRP 会诱导视网膜色素上皮细胞的促炎表型,并导致体外视网膜外层-血液屏障的破坏。另外,CRP 会诱发视网膜色素上皮细胞和血管内皮细胞的炎症和屏障破坏,并被定位于玻璃膜疣中<sup>[13]</sup>。本研究中,ROP 组患儿血清 CRP、CAR 水平显著



高于对照组,ALB 水平显著低于对照组,其中 CAR 水平也随视网膜病变分期的增加,CAR 升高可能通过激活炎症通路影响视网膜血管发育,导致异常血管增生。此外,炎症可损伤血管内皮细胞,导致视网膜灌注受损,进一步加剧缺氧和 VEGF 失衡,促进 ROP 进展<sup>[14-15]</sup>。且 Spearman 相关性分析发现,血清 CAR 水平与 ROP 病变分期呈正相关,表明血清 CAR 水平升高与 ROP 的发生和进展有关。前人研究表明,早产儿的 CRP 水平会受到 GA 和 BW 的影响。尽管出生体质量极低和妊娠早期出生的早产儿由于肝脏发育不成熟,CRP 应答可能较低,但 CRP 水平仍可用于评估早产儿的炎症<sup>[16]</sup>。炎症反应的发生增加 CRP 水平,降低 ALB 水平,并在 ROP 的发病机制中发挥作用,由于 CRP 增长过快,导致患儿血清 CAR 水平随之升高。进一步研究发现,预后不良组患者血清 CAR 水平显著高于预后良好组,其水平升高是影响 ROP 患儿预后的危险因素,表明血清 CAR 可能成为预测 ROP 预后的潜在指标,及时调节其水平可能有利于患儿病情缓解。

中性粒细胞作为人体中含量最丰富的白细胞(50%-70%),是响应感染或组织损伤的主要成分。当炎症发生时,大量中性粒细胞被释放到血液中。暴露于炎症介质的中性粒细胞凋亡延迟,导致外周血中性粒细胞数量增加,这整个过程在脓毒症的出现和预后中起着不可或缺的作用。淋巴细胞主要介导特异性免疫反应,当病原体进入人体时,免疫反应被激活。与 ALB 相同,脓毒症患者的淋巴细胞数量也显著减少,与淋巴细胞边缘化、细胞凋亡增加和细胞再分布有关<sup>[17]</sup>。新生儿出生时淋巴细胞数量最少,随后逐渐升高,而中性粒细胞计数则在出生后逐渐降低。因此,淋巴细胞和中性粒细胞的相对计数在 1-2 周龄时倒置。研究指出,NLR 在生长过程中逐渐降低,高 NLR 可能表明婴儿发育不成熟,是导致视网膜病变的潜在危险因素<sup>[18-19]</sup>。本研究中,ROP 组患儿血清 NLR 水平显著升高,且与 ROP 病变分期呈正相关,与 Bektaş 等<sup>[20]</sup>研究结果一致。淋巴细胞和中性粒细胞在 ROP 的发病机制中起重要作用,NLR 升高通过中性粒细胞介导的血管内皮损伤、淋巴细胞减少导致的免疫失衡、炎症因子网络激活及氧化应激放大等多通路参与 ROP 的发生与进展<sup>[21]</sup>。进一步研究发现,预后不良组患者血清 NLR 水平显著升高,是 ROP 患儿预后的影响因素,表明检测血清 NLR 水平可能有助于预测 ROP 预后,从而进行有效治疗,降低预后不良风险。

Alhalwani 等<sup>[22]</sup>研究表明,在 2 型糖尿病合并干眼患者中,NLR 和 CAR 显著升高,且两者呈正相关关系,证实两者协同介导的炎症参与干眼发生。本研究进一步验证了该结论,ROP 患儿血清 CAR 与 NLR 之间呈正相关,提示两种指标在炎症性疾病中具有类似的协同作用机制。已有研究表明,经典 ROP 相关标志物血清 VEGF、IGF-1 预测 ROP 患儿预后的 AUC 分别为 0.795、0.751<sup>[10]</sup>。而本研究中,血清 CAR、NLR 预测 ROP 患儿预后的 AUC 分别

为 0.803、0.825,均高于上述经典指标,提示 CAR 和 NLR 在 ROP 短期预后评估中具有更优的鉴别能力。此外,血清 CAR、NLR 联合检测的 AUC 为 0.938,高于单项诊断。提示血清 CAR、NLR 联合检测预测 ROP 预后的效能更高,更有助于及时采取有效的治疗措施,从而改善患儿预后。莫李媚等<sup>[23]</sup>研究发现,仅研究了血清 Vit A 与 bFGF 联合预测 ROP 发生的 AUC 值为 0.917,未研究其对预后的预测价值,而本研究首次系统评价 CAR、NLR 在 ROP 预后中的独立及联合预测价值,凸显其实用创新价值。

综上所述,ROP 患儿血清 CAR、NLR 水平升高,与病理分期和预后密切相关,二者联合对 ROP 患儿预后方面的预测价值更高。本研究详细分析了 CAR 和 NLR 与 ROP 病变分期的相关性,并首次通过联合检测 CAR 和 NLR,显著提高了预测 ROP 患儿预后的准确性,为临床预后评估提供了新的工具。通过联合检测 CAR 和 NLR,可以更早期地预测 ROP 患儿的预后,从而及时进行干预,提高治疗效果。但本研究为单中心试验,样本量较小,导致结果存在一定的局限性,且未动态监测 CAR、NLR 变化,未来可设计多中心研究,扩大样本量进一步深入研究血清 CAR、NLR 在 ROP 中的具体作用机制。

**利益冲突声明:**本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:**张东兴论文选题与修改,初稿撰写;刘亚静、张裔涵文献检索,数据分析;葛玥铭论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

#### 参考文献

- [1] Sabri K, Ells AL, Lee EY, et al. Retinopathy of prematurity: a global perspective and recent developments. *Pediatrics*, 2022,150(3): e2021053924.
- [2] Mariadi IK, Somayana G, Shalim CP, et al. Prognostic value of C-reactive protein-to-albumin ratio in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*, 2023,12:748.
- [3] Çelikkol A, Güzel EÇ, Doğan M, et al. C-reactive protein-to-albumin ratio as a prognostic inflammatory marker in COVID-19. *J Lab Physicians*, 2022,14(1):74-83.
- [4] Ekinci DY, Bezirganoglu H, Okur N, et al. A novel marker for predicting type 1 retinopathy of prematurity: C-reactive protein/albumin ratio. *Int Ophthalmol*, 2023,43(9):3345-3353.
- [5] Islam MM, Satıcı MO, Eroglu SE. Unraveling the clinical significance and prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, systemic inflammation response index, and delta neutrophil index: an extensive literature review. *Turk J Emerg Med*, 2024,24(1):8-19.
- [6] Moosmann J, Krusemark A, Ditttrich S, et al. Age- and sex-specific pediatric reference intervals for neutrophil-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio. *Int J Lab Hematol*, 2022,44(2):296-301.
- [7] Kıran Yenice E, Kara C, Karslı Türkoglu T, et al. Predictive value of serum inflammatory markers in retinopathy of prematurity. *Eye*, 2024,38(14):2822-2826.
- [8] 中华医学会儿科学分会眼病学组. 中国早产儿视网膜病变筛

查指南(2014年). 中华眼科杂志, 2014,50(12):933-935.

[9] Almutairi M, Chechalk K, Deane E, et al. Biomarkers in retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr, 2024,12:1371776.

[10] 陈雪梅, 张少玉, 周志霞, 等. 血清 VEGF、IGF-1 水平与早产儿视网膜病变严重程度及预后的关系. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(1):73-77.

[11] Celik K, Ekinci D, Asena M, et al. Can hematological parameters be a indicator risk factor in the development of retinopathy of prematurity? Klin Padiatr, 2021,233(5):216-220.

[12] Kim M, Park YG, Park YH. C-reactive protein/albumin ratio as an indicator of disease activity in Behçet's disease and human leukocyte antigen-B27-associated uveitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2021,259(7):1985-1992.

[13] Giralt L, Figueras-Roca M, De Luis Eguileor B, et al. C-reactive protein-complement factor H axis as a biomarker of activity in early and intermediate age-related macular degeneration. Front Immunol, 2024, 15:1330913.

[14] Tang WW, Zhang Y, Zhang HF, et al. Progress in the study of association between hematological indicators and retinopathy of prematurity (Review). Biomed Rep, 2024,21(2):111.

[15] Kang P, Kang W, Li Y, et al. C-reactive protein-to-albumin ratio as an early biomarker to identify sepsis in neonates with pneumonia. Mediat Inflamm, 2022,2022:4711018.

[16] Parrozzani R, Nacci EB, Bini S, et al. Severe retinopathy of prematurity is associated with early post-natal low platelet count. Sci

Rep, 2021,11(1):891.

[17] Shi WP, Jiang YP, Tian H, et al. C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR) and C-reactive protein-to-lymphocyte ratio (CLR) are valuable inflammatory biomarker combination for the accurate prediction of periprosthetic joint infection. Infect Drug Resist, 2023,16:477-486.

[18] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratislava Med J, 2021,122(7):474-488.

[19] Obata S, Matsumoto R, Kakinoki M, et al. Blood neutrophil-to-lymphocyte ratio as a risk factor in treatment for retinopathy of prematurity. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2023, 261(4):951-957.

[20] Bektaş FM, Güçlü ES, Şimşek H, et al. The relationship between inflammatory markers and retinopathy of prematurity in extremely premature infants. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2025,263(1):69-76.

[21] Oruz O, Dervişoğulları MS, Öktem ME, et al. Predictive role of systemic immune-inflammation index and neutrophil/lymphocyte ratio values in infants with retinopathy of prematurity. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2024,262(10):3125-3134.

[22] Alhalwani AY, Baqar R, Algadaani R, et al. Investigating neutrophil-to-lymphocyte and C-reactive protein-to-albumin ratios in type 2 diabetic patients with dry eye disease. Ocul Immunol Inflamm, 2024,32(6):925-931.

[23] 莫李媚, 薛玉, 陈垂婉, 等. 血清维生素 A 及碱性成纤维细胞生长因子水平预测早产儿视网膜病变的临床价值. 国际眼科杂志, 2024,24(1):122-126.