

全身炎症标志物在视网膜静脉阻塞中的研究进展

林启扬^{1,2}, 刘静雯², 卢怡洁², 刘东成^{2,3}, 秦波^{1,2,3}

引用: 林启扬, 刘静雯, 卢怡洁, 等. 全身炎症标志物在视网膜静脉阻塞中的研究进展. 国际眼科杂志, 2026, 26(9): 1572–1577.

基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (No. 2025JJ90249); 深圳市科技计划项目 (No. JCYJ20230807143413027); 爱尔眼科科研基金项目 (No. AGF2301D29, AGF2301D33, AGF2301D34)

作者单位: ¹(518020) 中国广东省深圳市, 暨南大学第二临床医学院眼科; ²(518032) 中国广东省深圳市, 暨南大学附属爱尔眼科医院 (深圳); ³(410004) 中国湖南省长沙市, 中南大学爱尔眼科研究院

作者简介: 林启扬, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病、眼外伤。

通讯作者: 刘东成, 男, 博士, 副研究员, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼底病、分子生物学. ldc2025@163.com; 秦波, 男, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病、眼外伤. qinbo2024@ext.jnu.edu.cn

收稿日期: 2026-03-03 修回日期: 2026-07-14

摘要

视网膜静脉阻塞 (RVO) 是第二常见的视网膜血管性疾病, 其多由血栓形成或邻近动脉机械性压迫导致视网膜静脉部分或完全阻塞。研究表明炎症在 RVO 的发生和发展中发挥重要作用。多种全身炎症标志物, 如中性粒细胞-淋巴细胞比值 (NLR)、系统性免疫炎症指数 (SII) 和血小板-淋巴细胞比值 (PLR) 等逐渐受到关注并被认为是与 RVO 及继发黄斑水肿的发生及临床结局密切相关。这些指标具有检测简便、成本低廉和可重复性强等优势, 可作为眼科影像学检查的重要补充, 用于评估全身炎症状态及其与疾病进展的关系。文章系统回顾全身炎症标志物在 RVO 中的研究进展, 重点分析不同炎症指标与 RVO 及黄斑水肿的发生、预后及治疗反应之间的关系, 评估现有研究的局限性, 并探讨未来研究方向, 以期对 RVO 的早期风险识别及治疗监测提供血液学辅助依据。

关键词: 视网膜静脉阻塞; 炎症标志物; 中性粒细胞-淋巴细胞比值; 系统性免疫炎症指数; 血小板-淋巴细胞比值

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.9.12

Research progress of systemic inflammatory markers in retinal vein occlusion

Lin Qiyang^{1,2}, Liu Jingwen², Lu Yijie², Liu Dongcheng^{2,3}, Qin Bo^{1,2,3}

Foundation items: Natural Science Foundation of Hunan Province (No. 2025JJ90249); Shenzhen Science and Technology Program (No. JCYJ20230807143413027); Scientific Research Fund of Aier Eye Hospital Group (No. AGF2301D29, AGF2301D33,

AGF2301D34)

¹Department of Ophthalmology, the Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China; ²Shenzhen Aier Eye Hospital Affiliated to Jinan University, Shenzhen 518032, Guangdong Province, China; ³Aier Eye Institute of Central South University, Changsha 410004, Hunan Province, China

Correspondence to: Liu Dongcheng. Shenzhen Aier Eye Hospital Affiliated to Jinan University, Shenzhen 518032, Guangdong Province, China; Aier Eye Institute of Central South University, Changsha 410004, Hunan Province, China. ldc2025@163.com; Qin Bo. Department of Ophthalmology, the Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China; Shenzhen Aier Eye Hospital Affiliated to Jinan University, Shenzhen 518032, Guangdong Province, China; Aier Eye Institute of Central South University, Changsha 410004, Hunan Province, China. qinbo2024@ext.jnu.edu.cn

Received: 2026-03-03 Accepted: 2026-07-14

Abstract

• Retinal vein occlusion (RVO), the second most common retinal vascular disease, is primarily caused by thrombosis or mechanical compression from adjacent arteries, leading to partial or complete venous obstruction. Emerging evidence suggests that inflammation plays a pivotal role in the pathogenesis of RVO. Various systemic inflammatory markers, such as NLR, SII, and PLR, have gained increasing attention due to their close association with the occurrence and clinical outcomes of RVO and secondary macular edema. Given their accessibility, low cost, and high reproducibility, these markers can serve as valuable adjuncts to ophthalmic imaging in assessing systemic inflammatory status and disease progression. This review systematically summarizes recent advances in systemic inflammatory markers for RVO, highlighting their associations with the occurrence, prognosis, and treatment response of RVO and macular edema. Furthermore, the limitations of current evidence were evaluated and outline future research directions were discussed, aiming to provide hematological adjunctive evidence for early risk identification and treatment monitoring in RVO.

• KEYWORDS: retinal vein occlusion; inflammatory markers; neutrophil - to - lymphocyte ratio; systemic immune - inflammation index; platelet - to - lymphocyte ratio

Citation: Lin QY, Liu JW, Lu YJ, et al. Research progress of systemic inflammatory markers in retinal vein occlusion. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(9): 1572–1577.

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion,RVO)是第二常见的视网膜血管疾病,也是导致中老年人群视力丧失的重要原因之一^[1]。其发生多与血栓形成或邻近动脉机械性压迫有关,可造成视网膜静脉部分或完全阻塞^[2]。根据阻塞部位不同,RVO可分为视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion,CRVO)和视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion,BRVO),发病机制与静脉解剖结构密切相关,如CRVO常累及解剖狭窄的筛板区,而BRVO多发于动静脉交叉处。RVO与高血压、血脂异常、糖尿病、动脉粥样硬化以及高凝状态等多种因素密切相关^[3-4]。RVO的病理机制尚不完全清楚,目前认为可能是Virchow三联征共同作用的结果,即血流动力学变化、血管壁退行性变化以及血液高凝^[5]。尽管并非所有RVO患者均会发生黄斑水肿(macular edema,ME),但ME仍是RVO最常见的并发症之一,也是导致视力下降的主要病因^[6]。视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿(macular edema secondary to retinal vein occlusion,RVO-ME)的形成与静脉阻塞引起的静脉压升高、血流减慢、毛细血管非灌注、视网膜缺氧及炎症反应等因素有关^[7-8]。目前,光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)和荧光血管造影是RVO及RVO-ME诊断、分型和疗效评估的重要影像学检查手段,但它们主要反映眼部结构和血流改变,难以直接评价全身炎症及促血栓状态。因此,近年来一些全身炎症指标如C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、中性粒细胞-淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)、系统性免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index,SII)、血小板-淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio,PLR)、单核细胞-高密度脂蛋白(high-density lipoprotein,HDL)比值(monocyte-to-high-density lipoprotein ratio,MHR)等外周血指标逐渐被用于RVO相关研究。需要指出的是,NLR、SII和PLR等指标虽常被称为全身炎症标志物,但其并非单纯反映炎症水平。由于这些指标同时涉及中性粒细胞、淋巴细胞及血小板等与免疫调节和血栓形成密切相关的细胞成分,因此也可被视为炎症-免疫-凝血综合指标。对于RVO这一具有血栓性病理特征的疾病而言,这类指标有助于从系统性炎症、免疫失衡及凝血活化等多个层面理解其发生发展过程。这些标志物有望作为低成本、易获取的辅助指标,补充传统眼底检查的不足。本文系统综述上述全身炎症相关标志物在RVO发生、病情分层、黄斑水肿、预后及治疗反应中的研究进展,以期对RVO早期风险识别和随访监测提供血液学参考。

1 全身炎症标志物

1.1 CRP CRP是经典的急性期反应蛋白,主要由肝细胞合成,且受促炎细胞因子驱动,其中IL-6被认为是CRP基因表达的关键诱导因子,IL-1等可协同增强该效应^[9]。CRP的血浆水平与炎症的程度及范围密切相关,并且在临床实践中被广泛用作非特异性炎症生物标志物^[10]。在动脉粥样硬化性心血管疾病中,CRP已被用于心血管风险评估和事件预测^[11-12]。RVO患者常伴有高血压、高脂血症及动脉粥样硬化等心血管危险因素^[13-14],与心血管疾病的危险因素谱高度重叠,因此CRP可能从系统性血管炎症角度为RVO风险评估和预后判断提供补充信息。

从机制上看,CRP升高主要反映系统性炎症负荷增加,系统性炎症可能通过多途径参与RVO相关血管病理

过程:(1)炎症反应可诱导内皮功能障碍和血管壁炎症,促进白细胞黏附、血-视网膜屏障破坏及血管通透性增加^[15-16]。(2)炎症状态还可通过激活血小板、增强凝血级联反应并促进血栓形成,加重视网膜静脉血流淤滞和微循环障碍,从而参与RVO的发生及黄斑水肿等继发性损害^[17]。

目前关于CRP在RVO中的直接研究相对有限,但已有研究从不同角度指向系统性炎症的参与。Lee等^[18]的小型试点研究发现,部分RVO患者的高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)水平显著高于3.0 mg/L的高风险阈值,提示系统性炎症反应可能在RVO的发生中发挥作用。在此基础上,Böhm等^[19]与Vural等^[20]的研究进一步探讨了CRP及其衍生指标与RVO-ME形态及功能参数的关联。两项研究均观察到较高的CRP水平或CRP/白蛋白比值(CAR)与较差的基线视力相关,且Böhm等^[19]的数据证实CRP水平与OCT测量的黄斑中心凹厚度等水肿严重度参数同样呈正相关。这提示,基线CRP水平能在一定程度上反映患者的系统性炎症负荷,进而作为评估黄斑水肿病变程度的间接指标。然而,围绕CRP的临床预测效能,现有证据暴露出一定局限性。在Böhm等^[19]的研究中,尽管基线CRP水平与初始病情具有相关性,但当以5 mg/L为界对患者进行分层时,高CRP组与低CRP组在长达2 a的随访中,所需的抗VEGF注射次数及激光治疗频率并未表现出统计学显著差异。这一结果提示了CRP在纵向预测中的局限性,作为一种高度敏感但特异性相对不足的急性期蛋白,CRP易受全身非特异性因素的影响。这种全身性的瞬时炎症波动,或难以精确反映视网膜局部由VEGF驱动的慢性渗漏与复发病程,从而在评估长期抗VEGF治疗负荷方面的预测价值相对有限。另一方面,Vural等^[20]研究中引入的CAR虽然旨在优化评估模型,但其辨别效能仍有待验证。数据显示,CAR区分RVO患者的特异度为55%,提示在临床实际转化中存在一定的假阳性率,这也进一步表明CAR在RVO精准诊疗路径中仍存在一定的不确定性。

综上所述,现有研究提示CRP及CAR可作为评估RVO患者系统性炎症负荷的基线参考。然而,其特异性相对不足,现阶段尚难以单独作为预估长期治疗负荷或指导临床决策调整的独立循证依据。未来研究或可转向大样本队列中的纵向动态监测,并探索将其与OCT影像参数及局部生物标志物相融合的多维预测模型,以进一步明晰其在RVO个体化管理中的真实转化价值。

1.2 NLR NLR能够同时反映中性粒细胞介导的促炎、促血栓状态以及淋巴细胞减少所代表的免疫调节功能受损^[21-22],逐渐成为RVO中研究最多的全身炎症标志物之一。

从机制上看,NLR升高可能反映中性粒细胞介导的促炎、促凝反应增强,同时伴随淋巴细胞相关免疫调节功能下降。活化中性粒细胞可释放VEGF、白细胞介素-8、血管生成素-1及基质金属蛋白酶-9等多种血管生成和炎症相关因子^[23]。其中,VEGF可破坏血-视网膜屏障并增加血管渗漏,是RVO-ME形成的重要因子^[24]。此外,激活的中性粒细胞还可释放中性粒细胞胞外陷阱(neutrophil extracellular traps,NETs)。NETs可在血管闭塞性疾病中促进血小板、红细胞等聚集,并增强凝血反

应^[25-26]。已有研究发现 RVO 患者循环中细胞外 DNA、髓过氧化物酶-DNA 复合物和瓜氨酸化组蛋白 H3 等 NETs 相关标志物升高,进一步支持 NETs 可能参与 RVO 相关血栓形成^[27]。另一方面,淋巴细胞可参与限制过度炎症反应,其中调节性 T 细胞(regulatory T cells, Tregs)是适应性免疫系统的关键组成部分,具有免疫抑制和维持炎症稳态的作用^[28]。糖尿病小鼠视网膜研究发现, Tregs 数量和比例异常与视网膜退行性改变相关,而扩增 Tregs 可通过抗炎、神经保护及血管稳定作用减轻视网膜损伤^[29]。因此,潜在病理链条可能为:中性粒细胞活化及 NETs 形成促进内皮损伤和凝血激活,进一步推动视网膜静脉血栓形成;静脉阻塞后局部缺血缺氧诱导 VEGF 等因子上调,导致血-视网膜屏障破坏和黄斑水肿形成,而淋巴细胞相关免疫调节下降可能进一步加剧持续性炎症反应。

多项研究提示, RVO 患者 NLR 水平总体呈升高趋势,提示系统性炎症状态可能与 RVO 的发生密切相关,但不同研究间仍存在一定异质性^[30-33]。在疾病分型方面, Wang 等^[34]发现缺血型 RVO 患者的 NLR 水平高于非缺血型患者,提示缺血型 RVO 可能存在更明显的系统性炎症反应。近年来,研究视角已从单纯比较血液炎症指标水平,转向将 NLR 与 OCT 形态学表型进行联合分析。Doğan 等^[35]与 Timur 等^[36]在 RVO-ME 患者中的回顾性研究一致发现,伴有浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment, SRD)患者的 NLR 水平显著高于无 SRD 患者,且同时伴随中央黄斑厚度的显著增加。两项研究在不同样本人群中得出的高度一致性结论,有力地支持了 NLR 升高与视网膜局部重度渗漏及屏障深层破坏表型之间的密切相关性。上述一致性发现虽为 NLR 升高与 SRD 表型及水肿严重程度的密切关联提供了有力证据,但其内在的因果关系仍不明确。目前尚无法阐明,究竟是系统性外周炎症驱动了血-视网膜屏障的深层破坏进而诱发 SRD,还是 SRD 等局部病变反向触发了全身免疫炎症指标的级联反应。厘清这一病理机制的因果走向,是未来评估靶向抗炎策略能否从源头上精准阻断此类特定局部炎症表型的关键所在。

围绕 NLR 预测抗 VEGF 治疗反应的价值,现有证据存在一定争议。Rao 等^[37]发现基线 NLR 较高的 BRVO-ME 患者治疗后最佳矫正视力改善更为显著。但 Wang 等^[38]与 Niu 等^[39]的研究却显示, NLR 的独立预测效能十分有限, Wang 等^[38]报告的疗效预测 AUC 仅为 0.497,而 Niu 等^[39]亦未发现有效组与无效组间存在显著差异。上述矛盾的原因可能是多方面的:(1)高基线 NLR 可能提示患者处于活跃的急性血管炎症与广泛渗漏阶段,此类早期病变对抗 VEGF 治疗或具有较高的敏感性,从而有利于短期视力的改善。(2)研究人群的年龄异质性亦是重要的混杂因素,如 Niu 等^[39]的研究主要聚焦于 50 岁以下的青年患者,相较于动脉粥样硬化背景明确的老年患者,青年 RVO 多由高凝状态或自身免疫因素驱动,其外周血象特征与治疗反应路径或存在差异,因而不宜直接跨年龄段横向对比。(3)NLR 作为易受全身非特异性干扰的动态指标,其瞬时波动性与眼底黄斑局部缓慢的重塑过程在时间维度上存在一定脱节,这种系统与局部的非同步性也可能限制了单次基线测量的长期预测价值。

综上,目前关于 NLR 在 RVO 中的临床应用价值已逐渐明确。NLR 与 RVO 发生、缺血分型及 SRD 等炎症表型密切相关,可作为综合评估的辅助指标。目前,其关键的

临床瓶颈依然在于特异度与动态稳定性的不足,导致其在预测抗 VEGF 远期视力预后或水肿复发时的效能不够稳定。因此,现阶段 NLR 或可作为评估全身炎症背景的有益参考,但尚无法单独作为调整或切换临床治疗方案的独立依据。未来的研究或有必要从单纯的基线横断面关联分析,逐步向纵向动态轨迹监测转变,以期进一步明确外周指标演变与局部解剖恢复的真实因果关系。

1.3 SII 相较于 NLR, SII 额外纳入了血小板计数,不仅能够反映中性粒细胞介导的促炎、促凝反应和淋巴细胞减少所代表的免疫调节功能下降,还能反映血小板激活引发的促进血栓形成作用,因此能更全面地体现炎症、免疫和凝血之间的相互关联^[40]。

RVO 的核心病理过程之一是静脉血栓形成导致血流回流障碍,血小板活化在其中发挥重要作用^[41]。在血流淤滞、内皮损伤及炎症刺激等条件下,血小板可被激活并发生黏附、聚集和脱颗粒反应,释放促炎因子、趋化因子及血小板衍生促凝微囊泡(platelet-derived procoagulant microvesicles, PMPs),从而促进白细胞黏附、内皮细胞激活和局部凝血反应^[42-43]。Marcinkowska 等^[44]报道了 RVO 患者循环中 PMPs 显著升高,这些微囊泡可为凝血因子提供促凝平台,加速纤维蛋白形成。因此,在 RVO 的局部微循环环境中,血小板活化、PMPs 释放、内皮损伤和血流缓慢可能相互促进,形成炎症-凝血放大的局部病理循环,最终增加视网膜静脉血栓阻塞的风险。

现有研究显示, RVO 患者的 SII 水平总体高于对照组,并在不同年龄段及合并 RVO-ME 或 SRD 的亚组中均被广泛验证^[34-36]。在微血管缺血的风险评估中, Wang 等^[34]发现缺血型 RVO 患者的 SII 水平呈现更为显著的升高,更重要的是,相关性分析揭示 SII 与房水中的核心致病因子 IL-6 和 VEGF 存在明确的正相关。这一发现提示, SII 可能不仅是系统性炎症状态的反映,还可在一定程度上间接反映眼内微环境中炎症反应及促血管生成相关病理过程。在影像形态学和治疗反应预测方面, Doğan 等^[35]与 Niu 等^[39]分别评估了 SII 在识别 SRD 及预测抗 VEGF 疗效中的表现。研究显示, SII 在上述两个不同临床终点的 AUC 分别可达 0.681 与 0.776,表现出一定的预测潜力。然而,需要注意的是,其特异度仅为 50% 至 63%,反映出 SII 在临床应用中的局限性。具体而言, SII 计算中引入血小板虽然可能在一定程度上提高敏感度,但同时也可能放大患者基础心血管疾病所带来的系统性干扰因素,从而增加误判风险。

综上, SII 虽与 RVO 缺血程度、SRD 表型及眼内炎症因子密切相关,可作为潜在的辅助风险分层工具。然而,将其转化为实用型决策工具仍面临诸多瓶颈:(1)在不同研究中 SII 的最佳截断值、敏感度和特异度尚不统一,其预测效能也未完全优于 NLR 等传统炎症指标^[45-46]。(2)因计算公式中包含三系血细胞, SII 与 NLR、PLR 存在严重的变量重叠,其在消除共线性后的独立增量价值仍待多因素建模验证;此外,现有单中心回顾性证据难以明确 SII 与抗 VEGF 远期视力预后及水肿复发间的纵向关联。因此, SII 目前仅宜作为现有影像与临床决策路径的补充。未来需依托多中心前瞻性队列确立稳健的截断值,结合 OCT 影像组学及眼内标志物构建多模态预测模型,并深入探究 SII 动态变化与长期疗效的内在联系,以期为其最终的临床转化提供高质量的证据。

1.4 PLR PLR 是由血小板计数与淋巴细胞计数计算得到的复合指标。PLR 升高通常提示血小板相关炎症和促凝活性增强,同时伴随淋巴细胞介导的免疫调节功能相对减弱,因此可作为反映系统性炎症、免疫失衡及血栓形成倾向的综合参考指标^[47]。

从机制上看,RVO 的发生涉及血管内皮损伤、血流动力学异常及静脉血栓形成,而血小板活化在血栓形成和炎症放大过程中发挥重要作用。活化血小板不仅可促进凝血级联反应和血小板聚集,还可释放多种炎症介质,增强白细胞黏附和内皮细胞激活,从而加重局部血管炎症和微循环障碍^[17,48]。与此同时,淋巴细胞减少可能提示机体免疫调节能力下降。因而,PLR 升高可能反映血小板活化、促凝状态增强与免疫调节不足共同参与的系统性病理背景。

多项研究对 PLR 在 RVO 中的意义进行了探讨,但结论尚不完全一致。Şahin 等^[31]与 Zhu 等^[32]的研究发现,RVO 患者的 PLR 显著高于健康对照组,提示 PLR 能有效反映患者的全身炎症负荷与促血栓倾向,可能与 RVO 的发生密切相关。在预测抗 VEGF 疗效方面,Rao 等^[37]的研究揭示了单独使用 PLR 的局限性,尽管基线较高的 PLR 被观察到与更好的抗 VEGF 治疗反应相关(AUC=0.70),但其特异度仅为 44.3%,这意味着在所有实际治疗无效的患者中,超过一半会被错误地预测为治疗有效,如此高的假阳性率限制了该指标的临床可转化性。此外,关于 PLR 作为独立预测指标的稳定性目前仍存在一定争议。部分阴性结果的研究指出,RVO 患者与健康人群的 PLR 差异并不显著^[49],且单一 PLR 的预测效能有限^[30]。

综上,目前研究初步观察到 PLR 升高与 RVO 发病以及抗 VEGF 治疗反应可能存在一定关联,但争议与局限仍较为突出:(1)不同研究间 PLR 是否升高的结论不一致;(2)PLR 预测治疗反应的界值不统一、特异度偏低,尚无法支撑独立临床决策。因此,现阶段 PLR 更适于作为辅助性参考指标,并需结合 NLR 等其他炎症标志物及 OCT 影像参数综合解读。未来通过多中心前瞻性研究验证 PLR 在多指标联合模型中的增量价值,是其走向个体化评估的关键方向。

1.5 MHR MHR 是一项近年来受到关注的血常规与血脂参数衍生指标,通常被认为可能反映机体促炎与抗炎之间的动态平衡^[50]。单核细胞是血管炎症反应中的重要效应细胞,可通过黏附于受损内皮、释放促炎因子、参与泡沫细胞形成及促进动脉粥样硬化进展等途径加重血管壁慢性炎症^[51]。相对而言,HDL 具有抗炎、抗氧化及改善内皮功能等多重保护作用^[52]。

从机制上看,MHR 与 BRVO 之间的联系具有一定合理性。BRVO 多发生于视网膜动静脉交叉处,局部硬化动脉的机械压迫、血流动力学改变及血管内皮损伤均可促进静脉血栓形成^[53]。单核细胞介导的血管炎症可加重内皮功能障碍和血管壁重塑,而 HDL 降低则可能削弱机体对氧化应激和炎症损伤的保护作用。二者变化共同导致 MHR 升高,可能提示患者存在更明显的慢性血管炎症、脂质代谢异常和动脉粥样硬化背景。

目前,关于 MHR 在 RVO 中的直接证据仍然有限,且主要集中于 BRVO。Şatırtav 等^[54]与 Duru 等^[55]均发现 BRVO 患者 MHR 较对照组显著升高,共同提示该指标可能通过整合单核细胞介导的炎症活化与 HDL 相关抗炎、

抗氧化保护减弱的信息,反映促炎-抗炎平衡的失调。两项研究指向了 MHR 作为 BRVO 辅助评估指标的潜在价值,但结论的稳健性仍存在争议。两项研究在诊断效能与最佳截断值的判定上表现出显著的异质性(AUC:0.862 *vs* 0.621;截断值:9.5 *vs* 13.97)。在控制了高脂血症及降脂药物等协变量后,研究间的效能差异或主要源于对照人群基础炎症背景及合并心血管风险的不均衡。以 Duru 等^[55]的研究为例,其健康对照组的高血压合并率达 63%,平均 MHR(12.2)与 Şatırtav 等^[54]研究中的 BRVO 组(13.4)相近。这种研究间基线水平的悬殊提示,MHR 在很大程度上依附于特定人群的代谢基线与血管内皮状态,缺乏跨人群的稳定性。同时考虑到 Şatırtav 等^[54]纳入的样本量较小,其报告的高诊断效能亦有待在大样本队列中作进一步验证。

综上所述,现有研究初步证实了 MHR 能在一定程度上反映 BRVO 患者伴随的慢性血管炎症状态。然而,该指标在临床转化中仍面临一定局限:(1)其易受不同人群基线代谢水平的影响,从而限制了最佳截断值的跨人群普适性。(2)目前在 CRVO 及疗效预测等应用领域的循证医学证据仍相对有限,现阶段作为独立临床评估依据的条件尚不完全成熟。因此,未来的研究或有必要在大样本、多中心队列中进一步均衡受试者的系统性血管背景,以期更客观地评价其潜在的临床应用价值。

2 总结与展望

RVO 的发生发展涉及炎症反应、免疫失衡、凝血活化及局部缺血渗漏等多个环节。近期王丹等^[56]综述了 RVO-ME 抗 VEGF 治疗预后相关的影像学及实验室生物标志物,相比之下,本文聚焦外周血炎症相关指标,从炎症、免疫、凝血及脂代谢维度归纳其在 RVO 风险分层和联合评估中的潜在价值。NLR、SII 及 PLR 等外周血炎症指标具备检测便捷的优势,或可作为 RVO 分层诊疗的有益补充。在基层医疗场景中,其异常升高有望作为初步预警信号,协助识别潜在的缺血或重度渗漏高危个体。同时,此类指标或能为靶向干预与长期随访提供双向参考,部分证据提示,高基线炎症水平可能表明病灶正处于活跃渗漏期,其短期抗 VEGF 治疗反应可能相对较好。然而,这并未消除系统性免疫失衡的潜在隐患。因此,临床上在控制局部渗漏的同时,仍需关注高炎症背景可能伴随的复发风险,并适度优化长期随访策略。

客观而言,当前该领域仍面临指标特异度相对有限、最佳截断值尚待统一等局限。未来的研究探索或可从以下方面展开:(1)逐步转向纵向动态监测,进一步评估指标演变与水肿复发的相关性。(2)在研究设计中强化混杂因素的校正,尽可能减少心血管基础疾病及降脂、抗凝等伴随用药的干扰。(3)尝试构建融合外周血炎症指标、OCT 影像组学与眼内微环境因子的多模态联合评估模型。期待未来能依托大样本前瞻性队列,在充分评估复合指标间共线性干扰的基础上,为 RVO 的个体化精准管理提供更具普适性的循证依据。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 林启扬论文选题,文献检索,初稿撰写与修改;刘静雯、卢怡洁文献检索;刘东成论文选题指导及修改;秦波论文选题指导、修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Campochiaro PA. Retinal and choroidal vascular diseases: past, present, and future: the 2021 proctor lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021,62(14):26.

[2] Scott IU, Campochiaro PA, Newman NJ, et al. Retinal vascular occlusions. *Lancet*, 2020,396(10266):1927–1940.

[3] Lendzioszek M, Mrugacz M, Bryl A, et al. Prevention and treatment of retinal vein occlusion: the role of diet—a review. *Nutrients*, 2023, 15(14):3237.

[4] Romano F, Lamanna F, Gabrielle PH, et al. Update on retinal vein occlusion. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2023,12(2):196–210.

[5] Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. *J Thromb Haemost*, 2010,8(9):1886–1894.

[6] Cornish EE, Zagora SL, Spooner K, et al. Management of macular oedema due to retinal vein occlusion: an evidence – based systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Ophthalmol*, 2023,51(4):313–338.

[7] Ascaso FJ, Huerva V, Grzybowski A. The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema secondary to retinal vascular diseases. *Mediators Inflamm*, 2014,2014:432685.

[8] Munk MR, Cekic L, Stillenmunkes R, et al. Integrated assessment of OCT, multimodal imaging, and cytokine markers for predicting treatment responses in retinal vein occlusion associated macular edema: a comparative review of anti – VEGF and steroid therapies. *Diagnostics (Basel)*, 2024,14(17):1983.

[9] Ngwa DN, Pathak A, Agrawal A. IL–6 regulates induction of C–reactive protein gene expression by activating STAT3 isoforms. *Mol Immunol*, 2022,146:50–56.

[10] Stec –Martyna E, Wojtczak K, Nowak D, et al. Battle of the biomarkers of systemic inflammation. *Biology*, 2025,14(4):438.

[11] Kurt B, Reugels M, Schneider KM, et al. C–reactive protein and cardiovascular risk in the general population. *Eur Heart J*, 2026, 47(15):1799–1810.

[12] Mehta A, Blumenthal RS, Gluckman TJ, et al. High–sensitivity C–reactive protein in atherosclerotic cardiovascular disease: to measure or not to measure? *US Cardiol*, 2025,19:e06.

[13] Qiu XY, Jiao ZM, Liu YX, et al. Risk factors of retinal vein occlusion in East Asia: a meta – analysis. *Front Ophthalmol*, 2025, 5:1545602.

[14] Chen KY, Chan HC, Chan CM. Is retinal vein occlusion highly associated with an increased risk of myocardial infarction? A systematic review and meta-analysis. *Int J Retina Vitreous*, 2024,10(1):86.

[15] Tang Y, Cheng Y, Wang S, et al. Review: the development of risk factors and cytokines in retinal vein occlusion. *Front Med*, 2022, 9:910600.

[16] Noma H, Yasuda K, Shimura M. Cytokines and pathogenesis of central retinal vein occlusion. *J Clin Med*, 2020,9(11):3457.

[17] Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat Rev Cardiol*, 2021,18(9):666–682.

[18] Harold Lee HB, Pulido JS, McCannel CA, et al. Role of inflammation in retinal vein occlusion. *Can J Ophthalmol*, 2007,42(1):131–133.

[19] Böhm EW, Wolfrum P, Welzel AM, et al. Systemic inflammation in retinal vein occlusion and its role in clinical outcomes of secondary macular edema. *J Clin Med*, 2026,15(2):407.

[20] Vural E, Hazar L. Is the C reactive protein/albumin ratio a good tool for retinal vein occlusion? *BMC Ophthalmol*, 2025,25(1):664.

[21] Wang H, Kim SJ, Lei Y, et al. Neutrophil extracellular traps in homeostasis and disease. *Signal Transduct Target Ther*, 2024,9(1):235.

[22] Li YY, Chen Y, Li S, et al. Impact of baseline lymphopenia on prognosis of patients with septic shock. *BMC Infect Dis*, 2025, 25(1):1720.

[23] Poto R, Cristinziano L, Modestino L, et al. Neutrophil extracellular traps, angiogenesis and cancer. *Biomedicines*, 2022, 10(2):431.

[24] Hang A, Feldman S, Amin AP, et al. Intravitreal anti–vascular endothelial growth factor therapies for retinal disorders. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023,16(8):1140.

[25] Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. *Nat Rev Immunol*, 2018,18(2):134–147.

[26] Malamud M, Whitehead L, McIntosh A, et al. Recognition and control of neutrophil extracellular trap formation by MICL. *Nature*, 2024, 633(8029):442–450.

[27] Wan WC, Liu HZ, Long Y, et al. The association between circulating neutrophil extracellular trap related biomarkers and retinal vein occlusion incidence: a case – control pilot study. *Exp Eye Res*, 2021,210:108702.

[28] Dikiy S, Rudensky AY. Principles of regulatory T cell function. *Immunity*, 2023,56(2):240–255.

[29] Llorián-Salvador M, Pérez-Martínez D, Tang M, et al. Regulatory T cell expansion prevents retinal degeneration in type 2 diabetes. *J Neuroinflammation*, 2024,21(1):328.

[30] Liu ZY, 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. *Acta Ophthalmol*, 2022,100(3):e635–e647.

[31] Şahin M, Elbey B, Şahin A, et al. Neutrophil–to–lymphocyte ratio and platelet – to – lymphocyte ratio in retinal vein occlusion. *Clin Exp Optom*, 2020,103(4):490–494.

[32] Zhu DD, Liu X. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in branch retinal vein occlusion. *J Ophthalmol*, 2019, 2019:6043612.

[33] Dursun A, Ozturk S, Yucel H, et al. Association of neutrophil/lymphocyte ratio and retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*, 2015, 25(4):343–346.

[34] Wang XY, Wang L, Li XY, et al. Characteristics of hematologic parameters in young patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res*, 2023,66(1):1096–1103.

[35] Doğan E, Gündoğdu KÖ, Bursalı Ö, et al. Systemic inflammatory marker levels in serous macular detachment secondary to retinal vein occlusion. *J Curr Ophthalmol*, 2023,35(2):177–181.

[36] Timur İEE, Tarım B, Şeker ED, et al. The relation between serum inflammatory marker levels and serous retinal detachment in macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023,42:103591.

[37] Rao J, Wu N, Qu XY, et al. The role of serum inflammation–based factors in anti–vascular endothelial growth factor treatment for macular edema secondary to retinal vein occlusion and its subtypes. *Ophthalmic Res*, 2021,64(2):237–245.

[38] Wang YC, Zhou CQ, Li RR, et al. The role of serum metrics in anti – VEGF treatment for macular edema induced by retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol*, 2023,23(1):173.

[39] Niu TT, Xiao Y, Lyu WJ, et al. Serologic parameters in young patients with retinal vein occlusion treated with anti–vascular endothelial growth factor. *Int J Ophthalmol*, 2025,18(3):424–434.

[40] Liu KT, Yang L, Liu Y, et al. Systemic immune–inflammation index (SII) and neutrophil – to – lymphocyte ratio (NLR): a strong predictor of disease severity in large–artery atherosclerosis (LAA) stroke patients. *J Inflamm Res*, 2025,18:195–202.

[41] Marcinkowska A, Cisiecki S, Rozalski M. Platelet and thrombophilia-related risk factors of retinal vein occlusion. *J Clin Med*, 2021,10(14):3080.

[42] Scherlinger M, Richez C, Tsokos GC, et al. The role of platelets in

immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Rev Immunol*, 2023, 23(8):495–510.

[43] Ludwig N, Hilger A, Zarbock A, et al. Platelets at the crossroads of pro-inflammatory and resolution pathways during inflammation. *Cells*, 2022,11(12):1957.

[44] Marcinkowska A, Wolska N, Luzak B, et al. Platelet-derived procoagulant microvesicles are elevated in patients with retinal vein occlusion (RVO). *J Clin Med*, 2022,11(17):5099.

[45] 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.

[46] Kazantzis D, Machairoudia G, Kroupis C, et al. Complete blood count-derived inflammation indices and retinal vein occlusion: a case-control study. *Ophthalmol Ther*, 2022,11(3):1241–1249.

[47] Xu R, Chen L, Yan CS, et al. Elevated platelet-to-lymphocyte ratio as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive individuals. *J Clin Hypertens*, 2025,27(1):e14980.

[48] Banka AL, Guevara MV, Brannon ER, et al. Cargo-free particles divert neutrophil-platelet aggregates to reduce thromboinflammation. *Nat Commun*, 2023,14(1):2462.

[49] Pinna A, Porcu T, Marzano J, et al. Mean platelet volume, red cell distribution width, and complete blood cell count indices in retinal vein occlusions. *Ophthalmic Epidemiol*, 2021,28(1):39–47.

[50] Li N, Ren L, Wang JH, et al. Relationship between monocyte to HDL cholesterol ratio and concomitant cardiovascular disease in Chinese Han patients with obstructive sleep apnea. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2019, 9(4):362–370.

[51] Ajoolabady A, Pratico D, Lin L, et al. Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms. *Cell Death Dis*, 2024, 15(11):817.

[52] Riwanto M, Landmesser U. High density lipoproteins and endothelial functions: mechanistic insights and alterations in cardiovascular disease. *J Lipid Res*, 2013,54(12):3227–3243.

[53] Darabuş DM, Dărbuş RG, Munteanu M. The diagnosis and treatment of branch retinal vein occlusions: an update. *Biomedicines*, 2025,13(1):105.

[54] Şatırtav G, Mirza E, Oltulu R, et al. Assessment of monocyte/HDL ratio in branch retinal vein occlusion. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020,28(3):463–467.

[55] Duru Z, Altunel O, Alabay B, et al. Elevated monocyte-to-high-density lipoprotein ratio as an indicator of systemic inflammation in patients with branch retinal vein occlusion. *Beyoglu Eye J*, 2021,6(3):212–216.

[56] 王丹, 郝晓凤, 谢立科, 等. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿抗VEGF预后生物标志物研究进展. *国际眼科杂志*, 2025,25(12):1938–1942.