

角膜移植术后并发干眼的影响因素分析及列线图预测模型构建

徐宏亮, 康黔, 马志英

引用: 徐宏亮, 康黔, 马志英. 角膜移植术后并发干眼的影响因素分析及列线图预测模型构建. 国际眼科杂志, 2024, 24(6): 970-974.

基金项目: 成都市医学科研课题 (No. 2022330)

作者单位: (610031) 中国四川省成都市, 成都爱迪眼科医院

作者简介: 徐宏亮, 主治医师, 研究方向: 角膜病。

通讯作者: 康黔, 副主任医师, 研究方向: 角膜病. 516263569@qq.com

收稿日期: 2024-01-29 修回日期: 2024-04-30

摘要

目的: 分析角膜移植术后并发干眼的影响因素, 并构建预测角膜移植术后并发干眼的列线图预测模型。

方法: 收集 2021-03/2023-02 于我院行角膜移植术的患者 117 例的临床资料。根据术后是否并发干眼分为干眼组 ($n=96$) 和非干眼组 ($n=21$), 分析角膜移植术后并发干眼的危险因素, 构建预测角膜移植术后并发干眼的列线图预测模型, 模型的内部验证和预测效能分别用校正曲线、决策曲线评估。

结果: 合并糖尿病、合并睡眠障碍、合并睑板腺功能障碍、长期滥用滴眼液、长期配戴角膜接触镜、泪液中白介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平是角膜移植术后并发干眼的危险因素 ($P<0.05$)。列线图预测模型预测角膜移植术后并发干眼的 C-index 为 0.890 (95% CI 0.877-0.903); 列线图预测模型的阈值 >0.07 , 列线图预测模型提供的临床净收益均高于单一指标。

结论: 基于角膜移植术后并发干眼的影响因素所构建的列线图预测模型对角膜移植术后并发干眼的预测价值较好。

关键词: 角膜移植术; 干眼; 影响因素; 列线图; 预测模型构建

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.6.25

Analysis of factors influencing the complication of dry eye after corneal transplantation and construction of nomogram predictive model

Xu Hongliang, Kang Qian, Ma Zhiying

Foundation item: Chengdu Medical Research Project (No. 2022330)

Chengdu Aidi Eye Hospital, Chengdu 610031, Sichuan Province, China

Correspondence to: Kang Qian. Chengdu Aidi Eye Hospital, Chengdu 610031, Sichuan Province, China. 516263569@qq.com
Received: 2024-01-29 Accepted: 2024-04-30

Abstract

• AIM: To analyze the influencing factors of postoperative dry eye complication after corneal transplantation and to build a nomogram prediction model.

• METHODS: Clinical data were collected on 117 patients who underwent corneal transplantation at our hospital from March 2021 to February 2023. They were divided into dry eye group ($n=96$) and non-dry eye group ($n=21$) according to whether there was a postoperative dry eye. The risk factors of postoperative complication of dry eye after corneal transplantation were analyzed, the nomogram prediction model for predicting postoperative complication of dry eye after corneal transplantation was constructed, and the internal validation of the model and the prediction efficacy were assessed by calibration curves and decision curves, respectively.

• RESULTS: Comorbid diabetes mellitus, comorbid sleep disorders, comorbid meibomian gland dysfunction, chronic eye drop abuse, chronic corneal contact lens wear, interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were the risk factors for the complication of dry eye after corneal transplantation ($P < 0.05$). The nomogram model predicted a C-index of 0.890 (95% CI 0.877-0.903). The nomogram model had a threshold >0.07 , and the nomogram model provided higher net clinical benefit than the single index in all cases.

• CONCLUSION: The nomogram model built in this study based on the factors affecting the complication of dry eye after corneal transplantation has a good predictive value for the complication of dry eye after corneal transplantation.

• KEYWORDS: corneal transplantation; dry eye; influencing factors; nomogram; predictive model construction

Citation: Xu HL, Kang Q, Ma ZY. Analysis of factors influencing the complication of dry eye after corneal transplantation and construction of nomogram predictive model. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(6): 970-974.

0 引言

角膜移植手术是角膜疾病致盲患者复明的最有效的方法^[1]。随着角膜移植手术的不断改良, 角膜移植在我国

的应用得以推广,但随之术后并发症的突显也成为导致角膜移植失败的主要原因。由于角膜移植手术对眼表结构的破坏和长期滴眼液的应用,使得干眼成为较为常见的移植术后并发症^[2]。干眼是一种由多因素引起泪液质、量或泪液流体动力学异常的疾病,是常见的眼表疾病,可伴结膜杯状细胞丢失,严重者会引起角结膜鳞状上皮化生及角膜上皮细胞凋亡^[3]。角膜移植术后干眼可导致角膜上皮剥脱、浅层点状角膜炎,进而使眼部长期处于炎症状态,致使角膜内皮细胞受损,影响视功能,严重者可导致手术失败^[4-5]。因此,对角膜移植术后并发干眼的危险因素提前进行科学的评估预判,以便及早实施干预极为重要。然而,截至目前,角膜移植术后并发干眼的影响因素尚未完全明确,并且缺乏可以将影响因素便捷、有效应用于临床评估的方法。列线图预测模型可将多个变量进行综合分析,生成相应概率数值来预测特定事件发生,能够更准确、直观地评估单个患者的预后^[6-7]。本研究以期通过分析角膜移植术后并发干眼的危险因素,开发一个可以准确预测角膜移植术后并发干眼的列线图预测模型,应用于临床诊治,以期减少角膜移植术后干眼的发生。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2021-03/2023-02 于我院行角膜移植术的患者 117 例的临床资料。纳入标准:(1)均行角膜移植术;(2)均为单眼患病;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他眼部感染性疾病;(2)既往有眼部手术史或外伤史;(3)角膜移植术前合并睑缘炎、倒睫、睑内翻、眼睑闭合不全等眼睑疾病;(4)无法配合本研究者。根据术后是否并发干眼将纳入患者分为干眼组($n=96$)和非干眼组($n=21$)。干眼诊断标准^[8]:(1)无干眼:无自觉症状,无眼表损伤体征,泪膜破裂时间(BUT) ≥ 10 s;(2)轻度干眼:无明显眼表损伤体征,角膜荧光素染色点 < 5 个, BUT ≥ 2 s;(3)中度干眼:角膜损伤范围 < 2 个象限和(或)角膜荧光素染色点 5-30 个, BUT ≥ 2 s;(4)重度干眼:角膜损伤范围 ≥ 2 个象限和(或)角膜染色点 ≥ 30 个, BUT < 2 s,角膜荧光素染色点合成点片状或伴有丝状物。本研究经我院医学伦理委员会审批,纳入患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 收集纳入患者的临床资料,包括年龄、性别、吸烟史,合并糖尿病、高血压、高血脂、睡眠障碍、睑板腺功能障碍情况,以及是否长期处于空调环境、长期滥用滴眼液、长期配戴角膜接触镜(长期指 3 mo 以上)、长时间使用电子产品(长时间指每天使用 3 h 以上,持续 3 mo 以上)。此外,早晨 8 点于纳入患者下眼睑皮肤处涂清凉油,待出现反射泪液后收集 15 μg ,引入毛细管,使用酶联免疫吸附法(ELISA)测定泪液中白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平,实验步骤严格按照试剂盒说明书进行。

统计学分析:用 SPSS 22.0 统计软件进行统计分析。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用 $n(\%)$ 描述,两组间比较采用卡方检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各因素的最佳截断值。采用 Logistic 多元回归模型分析角膜移植术后并发干眼的危险因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床资料比较 干眼组患者年龄、合并糖尿病比例、合并睡眠障碍比例、合并睑板腺功能障碍比例、长期处于空调环境比例、长期滥用滴眼液比例、长期配戴角膜接触镜比例、长时间使用电子产品比例以及泪液中 IL-6、TNF- α 水平均高于与非干眼组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果显示,患者年龄、泪液中 IL-6、TNF- α 水平评估角膜移植术后并发干眼的最佳截断值分别为 48 岁、14.48 $\mu\text{g/L}$ 、18.93 ng/L,见图 1,表 2。

2.3 角膜移植术后并发干眼的危险因素分析 将 2.1 中单因素分析差异有统计学意义的因素年龄(> 48 岁 = 1, ≤ 48 岁 = 0)、合并糖尿病(是 = 1,否 = 0)、合并睡眠障碍(是 = 1,否 = 0)、合并睑板腺功能障碍(是 = 1,否 = 0)、长期处于空调环境(是 = 1,否 = 0)、长期滥用滴眼液(是 = 1,否 = 0)、长期配戴角膜接触镜(是 = 1,否 = 0)、长时间使用电子产品(是 = 1,否 = 0)、泪液中 IL-6(> 14.48 $\mu\text{g/L}$ = 1, ≤ 14.48 $\mu\text{g/L}$ = 0)、TNF- α (> 18.93 ng/L = 1, ≤ 18.93 ng/L = 0)作为自变量,角膜移植术后是否并发干眼作为因变量(是 = 1,否 = 0)进行 Logistic 多元回归分析,结果显示,合并糖尿病、合并睡眠障碍、合并睑板腺功能障碍、长期滥用滴眼液、长期配戴角膜接触镜、泪液中 IL-6、TNF- α 水平均是角膜移植术后并发干眼的危险因素($P < 0.05$),见表 3。

2.4 角膜移植术后并发干眼的列线图预测模型构建 将合并糖尿病、合并睡眠障碍、合并睑板腺功能障碍、长期滥用滴眼液、长期配戴角膜接触镜、泪液中 IL-6、TNF- α 水平作为预测因子构建角膜移植术后并发干眼的列线图预测模型,见图 2。

2.5 列线图预测模型的准确性 列线图预测模型的内部验证和预测效能分别采用校正曲线和决策曲线评估。校正曲线显示,列线图预测模型对角膜移植术后并发干眼预测的 C-index 为 0.890(95% CI 0.877-0.903),观测值与预测值较统一,见图 3A。决策曲线显示,列线图预测模型的阈值 > 0.07 ,使用列线图预测模型预测角膜移植术后并发干眼的准确性高于任意单一指标,见图 3B。

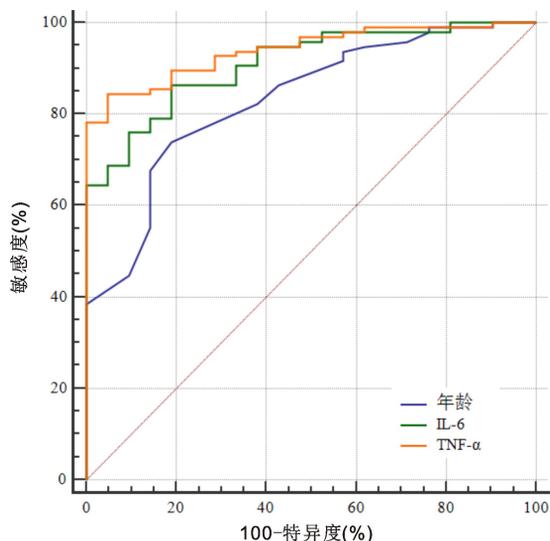


图 1 ROC 曲线分析。

表1 两组患者的临床资料比较

临床资料	干眼组 (n=96)	非干眼组 (n=21)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	51.85±4.82	45.24±4.77	5.706	<0.001
性别(例,%)			0.104	0.747
男	42(43.8)	10(47.6)		
女	54(56.2)	11(52.4)		
吸烟史(例,%)			2.608	0.106
有	36(37.5)	4(19.0)		
无	60(62.5)	17(81.0)		
合并糖尿病(例,%)			8.465	0.004
是	47(49.0)	3(14.3)		
否	49(51.0)	18(85.7)		
合并高血压(例,%)			2.612	0.106
是	46(47.9)	6(28.6)		
否	50(52.1)	15(71.4)		
合并高血脂(例,%)			1.844	0.174
是	38(39.6)	5(23.8)		
否	58(60.4)	16(76.2)		
合并睡眠障碍(例,%)			5.781	0.016
是	35(36.5)	2(9.5)		
否	61(63.5)	19(90.5)		
合并睑板腺功能障碍(例,%)			9.853	0.002
是	67(69.8)	7(33.3)		
否	29(30.2)	14(66.7)		
长期处于空调环境(例,%)			5.030	0.025
是	62(64.6)	8(38.1)		
否	34(35.4)	13(61.9)		
长期滥用滴眼液(例,%)			8.163	0.004
是	41(42.7)	2(9.5)		
否	55(57.3)	19(90.5)		
长期配戴角膜接触镜(例,%)			7.564	0.006
是	45(46.9)	3(14.3)		
否	51(53.1)	18(85.7)		
长时间使用电子产品(例,%)			5.423	0.020
是	34(35.4)	2(9.5)		
否	62(64.6)	19(90.5)		
手术方式(例,%)			0.584	0.926
穿透性角膜移植术	38(39.6)	7(33.3)		
板层角膜移植术	30(31.2)	8(38.1)		
深板层角膜移植术	19(19.8)	4(19.1)		
角膜内皮移植术	9(9.4)	2(9.5)		
IL-6($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	21.84±7.52	8.93±6.02	7.363	<0.001
TNF- α ($\bar{x}\pm s$,ng/L)	28.25±9.77	10.16±6.19	8.115	<0.001

表2 ROC曲线分析

变量	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
年龄(岁)	0.832(0.752-0.895)	48	73.96	80.95	0.549
IL-6($\mu\text{g/L}$)	0.910(0.843-0.955)	14.48	86.46	80.95	0.674
TNF- α (ng/L)	0.939(0.880-0.975)	18.93	84.37	95.24	0.796

注:AUC:曲线下面积。

3 讨论

角膜移植术因使用植片可致原有的角膜曲度改变,加之植床与植片间对合嵴和缝合线的存在使泪膜与角膜上

皮间的表面张力发生变化,导致泪膜无法在角膜上均匀平铺^[9]。同时由于手术因素对角膜造成的机械性损伤,可进一步引发组织水肿,进而减缓角膜愈合速度,降低黏蛋白

表3 角膜移植术后并发干眼的 Logistic 多元回归分析

变量	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P
合并糖尿病(是 vs 否)	0.198	0.072	7.563	1.219(1.012-1.417)	0.012
合并睡眠障碍(是 vs 否)	0.356	0.122	8.515	1.427(1.207-1.655)	0.007
合并睑板腺功能障碍(是 vs 否)	0.442	0.129	11.740	1.556(1.371-1.732)	<0.001
长期滥用滴眼液(是 vs 否)	0.232	0.085	7.450	1.261(1.004-1.509)	0.014
长期配戴角膜接触镜(是 vs 否)	0.189	0.065	8.455	1.208(1.084-1.421)	0.009
IL-6(>14.48 $\mu\text{g/L}$ vs $\leq 14.48 \mu\text{g/L}$)	0.525	0.164	10.248	1.691(1.226-2.058)	<0.001
TNF- α (>18.93 ng/L vs $\leq 18.93 \text{ ng/L}$)	0.629	0.206	9.323	1.875(1.416-2.243)	0.003

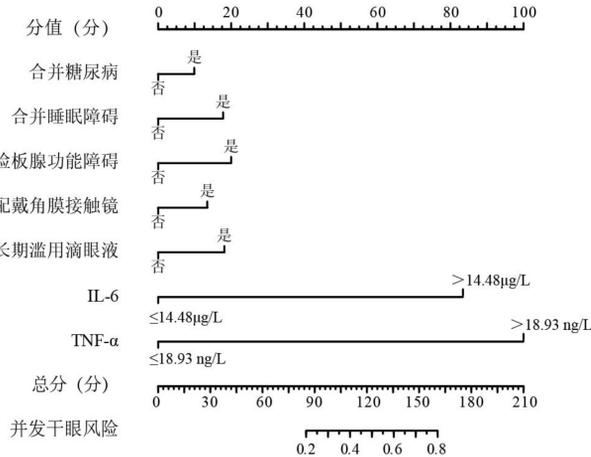


图2 角膜移植术后并发干眼的列线图预测模型。

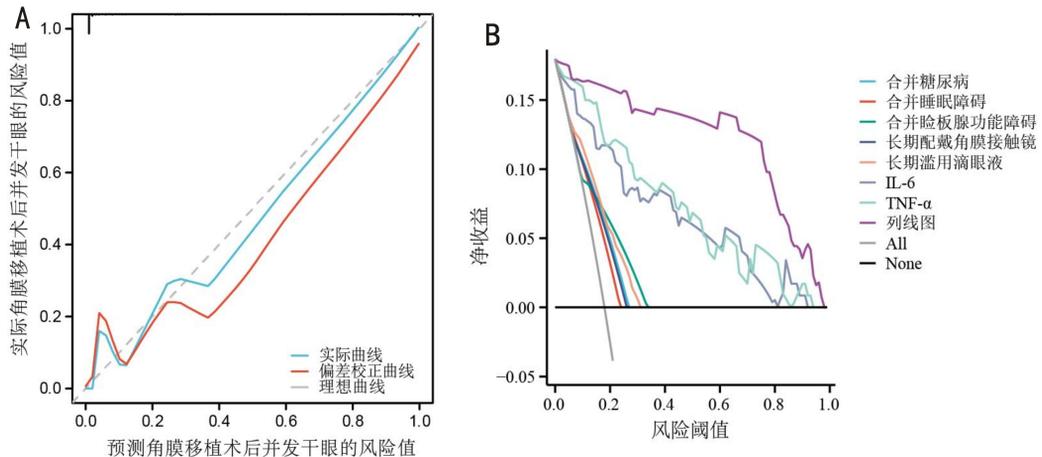


图3 列线图预测模型的准确性 A:校正曲线;B:决策曲线。

的黏附力^[10],致使泪液渗透压增高、泪液蒸发量增加、泪膜稳定性降低。同时眼部使用表面麻醉药可使泪液分泌减少、角膜知觉减退,导致反射性瞬目减少、眼表泪膜覆盖不均,引起干眼^[11-12]。干眼作为一种多因素眼表疾病,可伴有眼睛发痒、畏光、疲倦干涩等眼部不适症状,若不及时干预可导致角质层受损,进而影响视功能,严重影响患者的视觉质量和生活质量^[13-14]。

本研究发现合并糖尿病、合并睡眠障碍、合并睑板腺功能障碍、长期滥用滴眼液、长期配戴角膜接触镜、泪液中IL-6、TNF- α 水平是角膜移植术后并发干眼的危险因素。糖尿病患者机体长期处于高糖水平,可麻痹末梢神经,致角膜感觉神经障碍,阻碍眼泪放射的传入路径,降低三叉神经对角膜的营养作用,进而减少泪液分泌;同时可使角膜上皮的屏障作用受到破坏,引发杯状细胞减少,导致眼

表面亲水性降低^[15-16]。此外,高糖水平使眼部处于高渗环境,泪液渗透压随之升高,增加了发生干眼的风险,提示围手术期应注意控制血糖水平。睡眠障碍者睡觉时长缩短,交感神经处于兴奋状态,醛固酮激素水平过低,分泌的泪液不能满足机体正常生理需求,血液中的炎症因子无法及时排出,容易增加干眼发生率^[17]。提示临床应注意患者的睡眠情况,必要时进行干预。睑板腺在眼表分泌的脂质形成了泪膜的最外层,具有润滑作用和防止泪液蒸发的功能^[18]。当睑板腺功能障碍时,可致脂质成分发生变化,泪膜不稳定,眼表微环境改变,细菌繁殖增加,刺激睑缘,使眼部不适加重。既往研究发现,睑板腺功能障碍可致泪膜稳定性降低,引起干眼^[19],与本研究具有一定的一致性。滴眼液中大都含有防腐剂,其在保护药物稳定性的同时也会影响泪膜功能,降低角膜生长和活力,破坏角膜上皮

屏障、导致眼表炎症反应,继而增加干眼发生的可能性^[20-21]。角膜接触镜能够模拟角膜前表面形态,直接附着于眼表泪膜,而泪膜对维持眼表稳态具有重要作用。配戴角膜接触镜时,泪膜被分为镜片前泪膜和镜片后泪膜,其完整性被破坏,镜片前泪膜变薄。泪腺分泌的泪液有75%-90%会聚集在上、下眼睑与角膜交界处形成泪新月,而与未配戴角膜接触镜者相比,配戴角膜接触镜者的泪新月体积减小约1/3^[22]。泪膜包括最外层覆盖的脂质层和以黏蛋白为主体的水-黏液凝胶层,当镜片前泪膜不足时将无法支持脂质层扩散,导致脂质层厚度下降;而角膜接触镜的机械作用也会破坏脂质层分布,降低泪膜稳定性,临床上表现为泪液蒸发速率加快和泪液渗透压升高,最终引起泪膜稳态失衡,从而增加干眼发生的可能,提示围手术期应嘱患者减少角膜接触镜的配戴。IL-6和TNF- α 是单核巨噬细胞等产生的体内重要的炎症因子,均可通过激活单核细胞和中性粒细胞等促进局部白细胞聚集,引起炎症反应^[23],炎症反应可使泪液高渗、泪膜的稳定性受损、泪液蒸发加快。既往研究显示,IL-6、TNF- α 水平可影响泪膜稳定性,诱发干眼^[24-25],与本研究结果具有一定的一致性,提示对于行角膜移植术的患者,应尽早控制眼表炎症、改善眼表环境,减少干眼发生率。

本研究将筛选出的角膜移植术后并发干眼的危险因素作为预测因子构建列线图模型。列线图预测模型对角膜移植术后并发干眼预测的C-index为0.890(95%CI 0.877-0.903),观测值与预测值较统一,列线图预测模型的阈值>0.07,列线图预测模型提供的临床净收益均高于单一预测因子。因而,此列线图预测模型可识别角膜移植术后并发干眼的高危患者,为临床诊疗及预防术后干眼的发生提供依据。相比于张弛等^[26]基于机器学习算法所构建的干眼预测模型,本研究构建的列线图预测模型能够更直观、个性化地评估患者角膜移植术后并发干眼的风险。但本研究纳入的样本未进行外部数据集验证,且影响角膜移植术后并发干眼的相关因素较多,本研究纳入的相关变量可能不够全面、纳入研究者均来自医院病例,可能存在一定的地域局限性,因而该列线图预测模型可能还需要进一步验证。

综上所述,本研究基于合并糖尿病、合并睡眠障碍、合并睑板腺功能障碍、长期滥用滴眼液、长期配戴角膜接触镜、泪液中IL-6、TNF- α 水平,构建了预测角膜移植术后并发干眼的列线图预测模型,该模型对角膜移植术后并发干眼的预测价值较好,可为临床预防角膜移植术后并发干眼提供参考。

参考文献

[1] 李晨迪,冯云,洪晶.角膜移植手术患者术前结膜囊细菌培养菌群分布及影响因素研究.眼科,2021,30(2):131-135.
[2] Kate A, Singh S, Das AV, et al. Dry eye disease and risk factors for corneal complications in chronic ocular graft-versus-host disease. Indian J Ophthalmol, 2023,71(4):1538-1544.
[3] 沈满意,马晓萍.羊膜凝胶对大鼠干眼的治疗作用及其作用机制.复旦学报(医学版),2019,46(2):217-225.
[4] 朱梅红,邹循东,林泰南.大学生干眼影响因素的二元 Logistic 回归分析.华侨大学学报(自然科学版),2023,44(5):622-627.
[5] 李霞,张茂菊.干眼症患者结膜上皮细胞及泪液中CCL1、miR-21-5p表达及临床意义.徐州医科大学学报,2023,43(8):613-619.

[6] Shang JR, Kulabiekie D, Zhu J, et al. Prognostic factors, treatment decisions, and nomograms for patients with second primary lung cancer following colorectal cancer: a population-based study. Updates Surg, 2023,75(7):1827-1842.
[7] 惠延年.统计学预测模型列线图在眼科的应用.国际眼科杂志,2023,23(7):1061-1063.
[8] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组.中国干眼专家共识:定义和分类(2020年).中华眼科杂志,2020,56(6):418-422.
[9] Price MO, Mehta JS, Jurkunas UV, et al. Corneal endothelial dysfunction: Evolving understanding and treatment options. Prog Retin Eye Res, 2021,82:100904.
[10] 刘志强,李金海.普拉洛芬滴眼液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼液治疗白内障术后角膜水肿的应用体会.河南外科学杂志,2023,29(5):168-170.
[11] Cammalleri M, Amato R, Olivieri M, et al. Effects of topical gabapentin on ocular pain and tear secretion. Front Pharmacol, 2021,12:671238.
[12] Zhan C, Santamaria CM, Wang W, et al. Long-acting liposomal corneal anesthetics. Biomaterials, 2018,181:372-377.
[13] Sheppard J, Lee BS, Periman LM. Dry eye disease: identification and therapeutic strategies for primary care clinicians and clinical specialists. Ann Med, 2023,55(1):241-252.
[14] 寇昕.干眼症危险因素、发病机制及临床治疗的研究进展.大医生,2023,8(10):137-140.
[15] Zhou Q, Yang L, Wang Q, et al. Mechanistic investigations of diabetic ocular surface diseases. Front Endocrinol (Lausanne), 2022,13:1079541.
[16] 张婧妍,左韬.中药超声雾化治疗2型糖尿病合并干眼临床观察.中医药临床杂志,2020,32(4):743-747.
[17] 袁慧艳,刘健,张明明,等.干眼发病机制及致病因素的研究进展.中国中医眼科杂志,2023,33(7):675-678,683.
[18] 黄丽.睑板腺按摩、熏眼、持续护理质量改进对干眼症患者的护理效果.中国医药指南,2022,20(20):46-49.
[19] 顾华香,程验,李鹏飞,等.干细胞在泪膜为导向型干眼治疗中作用的研究进展.眼科新进展,2023,43(11):903-906.
[20] 曹艳.术前应用玻璃酸钠滴眼液对年龄相关性白内障术后眼表恢复的影响研究.实用防盲技术,2023,18(3):106-109,105.
[21] 高芷澳,罗继红,薛林平,等.清利消障方治疗肝火炽盛型单纯疱疹性角膜炎临床观察.中西医结合研究,2022,14(1):24-26,29.
[22] 穆钦飞,史业弘,王成,等.甲泼尼龙琥珀酸钠减轻下肢高压喷射伤模型大鼠的肢体损害.基础医学与临床,2023,43(11):1680-1684.
[23] Chaudhary S, Ghimire D, Basu, et al. Contact lenses in dry eye disease and associated ocular surface disorders. Indian J Ophthalmol, 2023,71(4):1142-1153.
[24] 张舒,王贺,牟宁,等.原发性干燥综合征干眼患者临床指标与泪液中IL-1 β 、IL-6、MMP-9的相关性研究.医学研究杂志,2021,50(10):88-92.
[25] 黄锐升,林丽敏,金泰,等.干眼症患者泪液IL-1 β 、TNF- α 、TSLP水平与BUT值、FL评分的相关性分析.河北医科大学学报,2021,42(4):425-428.
[26] 张弛,王萍,苏佳山,等.基于机器学习算法的干眼预测模型研究.国际眼科杂志,2021,21(9):1644-1648.