

应用 Logistic 回归和 ROC 曲线评价患者年龄对儿童子午线性弱视诊断的影响

李 辉, 许江涛, 蒋晓明, 周 莹

作者单位: (650034) 中国云南省昆明市儿童医院眼科

作者简介: 李辉, 女, 毕业于中南大学湘雅医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼视光、弱视和斜视。

通讯作者: 许江涛, 女, 毕业于昆明医学院, 主任医师, 昆明医科大学附属昆明儿童医院眼科主任, 昆明市儿童眼病防治中心主任, 中华眼科学会斜视与小儿眼科学组委员, 云南省眼科学会常务委员, 研究方向: 眼视光、弱视和斜视。jiangtao_403@sohu.com

收稿日期: 2013-04-25 修回日期: 2013-06-24

Assessment of diagnostic value of age for meridional amblyopia with Logistic regression and receiver operating characteristic curve

Hui Li, Jiang-Tao Xu, Xiao-Ming Jiang, Ying Zhou

Department of Ophthalmology, Kunming Children's Hospital, Kunming 650034, Yunnan Province, China

Correspondence to: Jiang-Tao Xu. Department of Ophthalmology, Kunming Children's Hospital, Kunming 650034, Yunnan Province, China. jiangtao_403@sohu.com

Received: 2013-04-25 Accepted: 2013-06-24

Abstract

• AIM: To assess the diagnostic value of age for meridional amblyopia by Logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curve.

• METHODS: A total of 1 005 children (1 910 eyes) with unknown ocular abnormalities other than with-the-rule astigmatism (aged 4 - 8 years) were recruited. Astigmatism $\geq 1.00D$ and sphere $\leq 3.00D$ were present in one or both eyes. The difference of sphere between both eyes was less 1.50D. The difference of astigmatism between both eyes was less 1.00D. All astigmatism was calculated by the absolute value. By analyzing age, sex, astigmatism type, diopter of cylinder and diopter of sphere with Logistic regression, two mathematical models were established. Then the diagnostic efficacy of the model was assessed using the ROC curve.

• RESULTS: The model 1 included 4 parameters (sex, astigmatism type, diopter of cylinder and diopter of sphere). The model 2 included 5 parameters (the 4

parameters of the model 1 adding age). Using Logistic regression, the diopter of cylinder had an influence on the diagnosis of meridional amblyopia in two models. In model 2, age was another influencing factor on the diagnosis of meridional amblyopia. The model 1 area under ROC curve (AUC) was 0.64, and the model 2 was 0.74. The area of model 2 was greater than the model 1. There was statistical difference in the AUC of two models ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Age might be an influential factor on the diagnosis of meridional amblyopia using Logistic regression and ROC curve.

• KEYWORDS: children; astigmatism; meridional amblyopia; Logistic regression; receiver operating characteristic curve

Citation: Li H, Xu JT, Jiang XM, et al. Assessment of diagnostic value of age for meridional amblyopia with Logistic regression and receiver operating characteristic curve. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(7):1434-1437

摘要

目的: 应用 Logistic 多元回归分析和 ROC 曲线探讨年龄因素对诊断儿童子午线性弱视有无影响。

方法: 研究对象为 2008/2011 年间在我院眼科门诊就诊, 以散光为主要屈光异常并排除屈光参差及斜视的 4~8 岁儿童共 1005 例 1910 眼。采用 Logistic 多元回归分析年龄、性别、柱镜绝对值程度、球镜绝对值程度、散光类型对诊断子午线性弱视的影响, 通过 ROC 曲线下面积 (area under the ROC curve, AUC) 分析进一步明确患者年龄因素对诊断子午线性弱视的影响。

结果: 分别建立 Logistic 回归模型 1 (包括性别、柱镜绝对值程度、球镜绝对值程度、散光类型四个变量) 和模型 2 (前四个变量再加上年龄)。两个模型的 Logistic 回归分析都提示柱镜绝对值程度是诊断子午线性弱视的影响因素, 模型 2 的 Logistic 回归分析同时提示年龄是诊断子午线性弱视的影响因素。模型 1 的 AUC 为 0.64, 模型 2 的 AUC 为 0.74, 两者比较有统计学差异 ($P < 0.05$), 表明不同年龄儿童 ROC 的灵敏度和特异度存在一定差异。

结论: 运用 Logistic 回归和 ROC 曲线综合分析结果表明, 在儿童子午线性弱视诊断中, 需要充分考虑患者年龄因素对诊断的影响。

关键词:儿童;散光;子午线性弱视;Logistic 模型;ROC

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.40

引用:李辉,许江涛,蒋晓明,等.应用 Logistic 回归和 ROC 曲线评价患者年龄对儿童子午线性弱视诊断的影响.国际眼科杂志 2013;13(7):1434-1437

0 引言

散光普遍存在于儿童中,是导致儿童视力低常和弱视的主要原因。由散光所导致的弱视称为子午线性弱视。目前国内诊断标准主要以散光度数及矫正视力判断子午线性弱视。但临床上常发现相同散光度数的儿童,因为年龄不同,其矫正视力存在差异。年龄、散光类型等多种因素对矫正视力是否存在影响,是目前临床诊断中需要解决的问题。本研究应用 Logistic 回归模型及受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC curve)对诊断儿童子午线性弱视多项指标,包括年龄、性别、散光程度及散光类型等进行综合分析,旨在发现诊断儿童子午线性弱视的影响因素。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究的对象为 2008/2011 年间在我科进行验光检查的共 1 005 例散光儿童。年龄 4~8(平均 5.35)岁,其中男 523 例,女 482 例。纳入标准为:(1)智力发育正常、能良好配合眼部检查、视力检查结果可靠者;(2)眼柱镜绝对值 $\geq 1.00D$;(3)复性远视及复性近视散光球镜绝对值 $\leq 3.00D$;(4)双眼球镜差值 $\leq 1.50D$,双眼柱镜差值 $\leq 1.00D$;(5)所有散光均为顺规散光;(6)既往从未进行过屈光矫正。排除标准:排除有器质性眼病、斜视性弱视、既往有斜视手术史的儿童。

1.2 方法 所有儿童做眼部常规检查排除眼部器质性疾病,斜视度测量及同视机检查排除斜视。1 005 例儿童均双眼涂 10g/L 阿托品眼膏,每日 3 次,连续 3d 后行人工视网膜检影验光(均由有熟练检影验光技术的验光师完成检查)。戴镜 1mo 后采用国际标准视力表测戴镜远视力。弱视诊断标准:按照 1996 年全国儿童弱视斜视防治学组制定的标准^[1],矫正远视力 < 0.9 者被判为弱视。

统计学分析:屈光度以绝对值代入统计及计算。请统计学专业人员应用 stata12.0 软件进行 Logistic 回归和 ROC 曲线分析。首先,按矫正视力 ≤ 0.8 为弱视的诊断标准,将儿童分为正常矫正视力组和弱视儿童组(做为反应变量),拟合包含散光类型、性别、柱镜绝对值程度和球镜绝对值程度的多因素非条件 Logistic 回归模型(包括考虑“年龄”的模型及不考虑“年龄”的模型)。通过比较以上两个 Logistic 回归模型并结合 ROC 曲线下面积,探讨以上述多因素预测儿童弱视时,年龄是否是影响因素之一。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

顺规散光 $\geq 1.00D$ 的 1 005 例儿童中,单眼散光为 100 例,双眼散光为 905 例,共 1 910 眼。散光值范围为 1~6D,

矫正视力 ≥ 0.9 为 141 眼,矫正视力 ≤ 0.8 为 1 769 眼,弱视的发生率为 92.62%。其中轻度弱视为 1 324 眼(69.32%),中度弱视为 442 眼(23.14%),重度弱视仅为 3 眼(0.16%)。

拟合多因素的 Logistic 回归模型,结合 ROC 曲线下面积及统计学检验结果等,探讨年龄是否为诊断弱视的影响因素。本研究预拟合的多因素 Logistic 回归模型,因变量是矫正视力 ≤ 0.8 的子午线性弱视。考虑可能的影响因素包括性别、年龄、柱镜绝对值程度、球镜绝对值程度、散光类型。变量相应的赋值情况见表 1。因为矫正视力为两分类变量(0=弱视,1=正常),所以分别拟合两个多因素非条件 Logistic 回归模型(考虑和不考虑年龄)。结果如表 2 所示,这两个模型 ROC 曲线及曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)见图 1。Logistic 回归分析:建立两个多因素非条件 Logistic 回归模型,模型 1 为不考虑年龄组,4 个自变量为柱镜绝对值程度、球镜绝对值程度、散光类型、性别。模型 2 为考虑年龄组,5 个自变量为年龄及 Model 1 所涉及的 4 个自变量。两个模型的 Logistic 回归分析均提示柱镜绝对值程度是子午线性弱视的影响因素,模型 2 的 Logistic 回归分析同时提示年龄是诊断子午线性弱视的影响因素。ROC 曲线分析:从表 2 和图 1 的结果可知,模型 2 中 ROC 下面积(AUC=0.74),大于模型 1 的 ROC 下面积(AUC=0.64),二者比较,差异有统计学意义($\chi^2=32.54, P < 0.05$)。由此可见,加入年龄的模型 2 在数据拟合情况及预测准确性方面,均明显优于模型 1。

3 讨论

3.1 多种因素影响儿童子午线性弱视的诊断 散光是屈光不正的主要类型之一,也是引起屈光不正性弱视的主要原因之一。未及时矫正的儿童散光因光学离焦致形觉剥夺进而导致弱视。Dirani 等^[2]调查新加坡 6~72 个月的华裔儿童中发现散光的发病率为 8.6%,95% 以上的散光为顺规散光。儿童散光多以复性远视散光最常见。杨俊芳等^[3]报道 4~7 岁散光 $\geq +0.50D$ 儿童中矫正视力 < 0.9 者占 55.9%,一半的散光儿童都有弱视。Abraham 指出:散光度在 1.25D 以上者明显地容易形成弱视^[4]。“美国小儿眼科和斜视协会”拟定的关于散光导致弱视的诊断筛选标准是散光 $\geq 1.50DC$ ^[5]。我国 1996 年制定的弱视诊断标准将散光性弱视屈光度规定为:屈光不正性弱视散光度 $\geq 2.00D$,屈光参差性弱视两眼的散光度差 $\geq 1.00D$ ^[1]。孙强等^[6]调查 147 例 5~7 岁儿童检影验光值,使用 ROC 曲线及诊断点实验找出适合诊断弱视的临界值标准是散光 $\geq 1.50DC$ 。汪芳润等^[7]也认为年龄、散光的类型会影响儿童的最佳矫正视力。由此可见,在排除球镜度数影响之后,年龄、柱镜度、散光类型、矫正视力均有可能影响儿童子午线性弱视的诊断。但目前国内外文献有关子午线性弱视诊断的研究多局限于散光度对矫正视力的影响,尚未见到综合多变量指标联合诊断子午线性弱视的报道。年龄因素对弱视的诊断是否存在影响呢?岳以英等^[8]对 1 033 例 2~6 岁儿童进行视力检查时发现,视力

表1 Logistic 回归模型自变量和因变量与赋值情况

变量名	赋值	值标签	变量名	赋值	值标签
矫正视力	0	弱视儿童	柱镜绝对值程度	0	1D≤DC<2D
	1	正常儿童		1	2D≤DC<3D
性别	0	女		2	DC≥3D
	1	男	散光类型	0	混合性散光
年龄	0	4岁		1	远视性散光
	1	5岁		2	近视性散光
	2	6岁	球镜绝对值程度	0	0≤DS<1D
	3	7岁		1	1D≤DS<2D
4	8岁	2	2D≤DS<3D		

表2 考虑年龄变量的两个 Logistic 回归模型及 ROC 曲线比较

	Logistic 回归模型 1(不含年龄因素)			Logistic 回归模型 2(含年龄因素)		
	回归系数	标准差	P	回归系数	标准差	P
柱镜绝对值程度	-0.911	0.164	0.000***	-1.131	0.170	0.000***
散光类型	-0.179	0.196	0.360	-0.292	0.187	0.119
性别	0.107	0.179	0.547	0.089	0.183	0.627
球镜绝对值程度	-0.029	0.125	0.816	-0.002	0.127	0.987
年龄	-	-	-	0.565	0.075	0.000***
常数项	-1.990	0.240	0.000***	-2.724	0.266	0.000***
ROC 曲线下面积(AUC)		0.635			0.739	
95% 可信区间		0.596~0.673			0.700~0.778	

注:***: P<0.001。

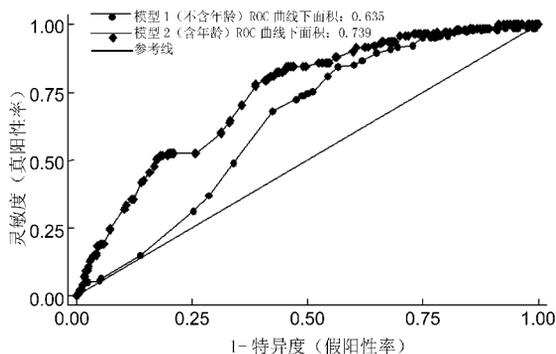


图1 拟合的两个多因素 Logistic 回归模型的 ROC 曲线及曲线下面积。

为 1.0 者的检出率在 3 岁儿童中为 61.3%, 4 岁儿童中为 73.5%, 5 岁儿童中为 80.4%, 6 岁儿童中为 95.6%。美国儿童眼部筛查评估推荐表指出^[9]: 3 岁儿童视力不低于 0.4, 5 岁时不低于 0.5, 5 岁以后不低于 0.7 为正常视力。2011 年全国斜视与小儿眼科学组成员对弱视诊断标准进行讨论认为^[10]: 诊断弱视时应参考相应年龄的视力正常值下限, 并提供年龄 3~5 岁儿童视力的正常值下限为 0.5, 6 岁及以上儿童视力的正常值下限为 0.7。由此可见, 年龄与儿童的视力发育水平关系密切, 因此在衡量儿童的矫正视力水平并判别弱视时必须考虑年龄因素。

3.2 Logistic 回归分析与 ROC 曲线分析的意义及在本研究中运用的发现 在临床上仅用一项检查指标行弱视诊断是不合理及片面的。许多研究均已经证明了^[11,12], 综

合利用多项检测指标来对患者进行诊断, 能大大提高诊断的准确性和诊断效率, 避免经验判断的主观性, 通过多项影响因素联合定量判断, 使得诊断更为科学化、客观化, 能大大提高正确诊断的概率^[13]。Logistic 回归分析属于概率型非线性回归, 它是研究二分类观察结果与一些影响因素之间关系的一种多变量分析方法^[14]。本研究中, 因变量矫正视力是一个二分类的变量, 即弱视与非弱视。采用 Logistic 回归模型综合分析多指标变量对子午线性弱视诊断的价值, 证实了年龄和柱镜绝对值程度对诊断子午线性弱视的两个影响因素。在本研究中, 球镜绝对值程度在两个模型中均不是影响因素, 考虑原因与研究对象纳入时将球镜绝对值限制在 ≤3.00D 有关, 说明当复性远视和复性近视散光的球镜绝对值 ≤3.00D 时, 球镜的程度与弱视的发生无关, 不会影响子午线性弱视的诊断。

ROC 曲线描述了诊断试验用于区分患者与非患者的固有能能力, 不受患病率的影响, 综合了灵敏度、特异度两个指标, 而且考虑了所有可能的诊断界值的影响; ROC 曲线下面积(AUC)作为诊断试验真实性评价的准确度指标已被普遍认可, 完全无价值的诊断试验 AUC 为 0.5, AUC 在 0.5~0.7 之间时诊断价值较低, AUC 在 0.7~0.9 之间时诊断价值中等, 在 0.9 以上时诊断价值较高^[15]。本研究中考虑年龄因素的 Model 2 的 AUC(0.739) 大于不考虑年龄因素的 Model 1 的 AUC(0.635), 说明在预测模型中加入了年龄因素后, 弱视诊断试验的准确度得到了提高, 且预测弱视的真实性也得到了改善。所以在诊断儿童子午线性弱视中, 年龄是个需要考虑的因素。

本研究采用4~8岁散光度绝对值 $\geq 1.00D$ 的病理性散光儿童的大样本临床资料,对儿童子午线弱视诊断的影响因素进行研究。应用Logistic回归多因素分析及ROC曲线综合分析结果表明,在子午线弱视诊断时,年龄是有统计学意义的混杂因素,在诊断弱视时需要考虑年龄因素。本文收集的研究对象按年龄分组后的样本量偏小,在后续研究中,需要进一步扩大样本量,进一步讨论不同年龄组的Logistic回归弱视诊断判别公式,为临床医生诊断子午线弱视提供方便。

参考文献

- 1 中华眼科学会全国儿童弱视斜视防治学组. 弱视的定义、分类及疗效评价标准. 中国斜视与小儿眼科杂志 1996;4(3):97
- 2 Dirani M, Chan YH, Gazzard G, et al. Prevalence of refractive error in singapore chinese children – the strabismus, amblyopia and refractive error in young singaporean children (STARS) study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(3):1348–1355
- 3 杨俊芳,蒋红霞,陶利娟. 4–7岁视力低常儿童散光眼特征研究. 中国斜视与小儿眼科杂志 2005;13(1):15–17
- 4 李凤鸣. 眼科全书. 下册. 第1版. 北京:人民卫生出版社 1996;2612
- 5 Hartmann EE, Dobson V, Hainline L, et al. Preschool vision

- screening: summary of a task force report. *Ophthalmology* 2001;108(3):479–486
- 6 孙强,李珊. 散光引起弱视的最佳危险值筛选. 中华医学会第十二届全国眼科学术大会(眼视光):510
 - 7 汪芳润,尹忠贵,杨晨. 儿童视力与屈光特点及相关问题讨论(下). 中国眼耳鼻喉科杂志 2007;7(1):6–8
 - 8 岳以英,张开伯,李凤莲,等. 2–6岁儿童正常视力发育. 中华眼科杂志 1993;29(2):124
 - 9 赵家良. 眼科诊断指南. 第1版. 北京:人民卫生出版社 2006;31–32
 - 10 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组. 弱视诊断专家共识(2011年). 中华眼科杂志 2011;47(8):768
 - 11 陈栋江,张文辉,唐恩燕,等. Logistic回归和ROC曲线分析多种肿瘤标志物在鉴别良恶性胸水中的应用价值. 实用医学杂志 2009;25(2):238–240
 - 12 刘宝利,杨宝友,郑桂敏,等. Logistic回归和ROC曲线综合评价检测四种尿蛋白排泄对早期肾小球疾病的诊断价值. 中国中西医结合肾病杂志 2011;12(8):695–697
 - 13 刘润幸. 使用SPSS作多变量观察值的ROC曲线分析. 中国公共卫生 2003;19(9):1151–1154
 - 14 孙振球. 医学统计学. 第2版. 北京:人民卫生出版社 2005;333
 - 15 宋花玲,贺佳,黄品贤,等. ROC曲线下面积估计的参数法与非参数法的应用研究. 第二军医大学学报 2006;27(7):726–728

IES 致歉信

由于本刊编辑标准化、规范化意识不强,造成在2013年第6期出现了较多不为眼科界所共知共用的缩写词,如HUVEC,PRNFL,IMEM,ITVT等,给广大的读者带来阅读理解及引用不便。对此,我们向IES读者致歉。今后我们将认真改进编辑工作,严格遵守科技期刊标准化、规范化要求,不断提高本刊质量,更好地为广大作者、读者服务。

IES 编辑部