

干眼相关因素 Logistic 回归分析

欧阳忠¹, 梁燕¹, 邓勇峥², 刘继华¹, 谢紫斌³, 姚伟彪⁴, 龙伟芳¹

基金项目: 中国广东省深圳市宝安区科研立项资助项目 (No. 2005202)

作者单位: ¹(518108) 中国广东省深圳市宝安区石岩医院眼科; ²(518101) 中国广东省深圳市宝安区人民医院眼科; ³(518116) 中国广东省深圳市龙岗区中心医院眼科; ⁴(518005) 中国广东省深圳市眼科医院

作者简介: 欧阳忠, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 角膜病、眼外伤、屈光学。

通信作者: 欧阳忠. oyz1984@21cn.com

收稿日期: 2009-10-29 修回日期: 2010-01-08

Analysis of correlated factors of dry eye

Zhong Ouyang¹, Yan Liang¹, Yong-Zheng Deng², Ji-Hua Liu¹, Zi-Bin Xie³, Wei-Biao Yao⁴, Wei-Fang Long¹

Foundation item: Science Research Foundation of Bao'an District, Shenzhen (No. 2005202)

¹Department of Ophthalmology, Shiyuan Hospital, Bao'an District, Shenzhen 518108, Guangdong Province, China; ²Department of Ophthalmology, People's Hospital of Bao'an District, Shenzhen 518101, Guangdong Province, China; ³Department of Ophthalmology, Central Hospital of Longgang District, Shenzhen 518116, Guangdong Province, China; ⁴Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen 518005, Guangdong Province, China

Correspondence to: Zhong Ouyang. Department of Ophthalmology, Shiyuan Hospital, Bao'an District, Shenzhen 518108, Guangdong Province, China. oyz1984@21cn.com

Received: 2009-10-29 Accepted: 2010-01-08

Abstract

• AIM: To explore the correlated factors between multivariate ocular factors and the development of dry eye.

• METHODS: Five hundred and thirty-six cases with dry eye were selected and evaluated with a series of ocular testing of the Schirmer test, the tears film stability, the staining with fluorescein sodium on cornea. A questionnaire about dry eye was surveyed. The multivariate non-conditional Logistic regression analysis was used to analyze the relation between multivariate ocular factors and the development of dry eye.

• RESULTS: The Logistic regression predictive equation for dry eye was: $Y = -2.21 + 0.459 X_3 + 10.572 X_4 - 0.069 X_5 + 0.766 X_6 + 0.924 X_7 + 0.264 X_9 - 1.78 X_{12} + 7.235 X_{13} + 4.917 X_{14} + 5.148 X_{15}$; $P = \exp(Y) / [1 + \exp(Y)]$. The P value meant the probability of suffering dry eye.

• CONCLUSION: Our data showed that multivariate ocular factors might play a role in the development of dry eye. The clinical features of dry eye are significant for the diagnosis, and it can be predicted by using the suitable

logistic predictable equation.

• KEYWORDS: dry eye; Logistic regression analysis

Ouyang Z, Liang Y, Deng YZ, et al. Analysis of correlated factors of dry eye. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(2):277-279

摘要

目的: 探讨各种眼表因素异常在干眼患者发病中的作用。

方法: 536 例患者中, 对其干眼症状及有关的眼表因素 (泪液基础分泌、泪膜稳定性、角膜上皮完整性) 检查结果量化后进行 Logistic 回归分析。

结果: 建立了以烧灼感 (X_3)、眼红 (X_4)、睫毛上有碎屑 (X_5)、晨起眼睑黏着 (X_6)、口干 (X_7)、流泪 (X_9)、视力波动 (X_{12})、泪液基础分泌试验 (X_{13})、泪膜破裂时间测定 (X_{14})、角膜荧光素染色 (X_{15}) 为变量的干眼发病 Logistic 回归预测方程: $Y = -2.21 + 0.459 X_3 + 10.572 X_4 - 0.069 X_5 + 0.766 X_6 + 0.924 X_7 + 0.264 X_9 - 1.78 X_{12} + 7.235 X_{13} + 4.917 X_{14} + 5.148 X_{15}$; $P = \exp(Y) / [1 + \exp(Y)]$ 。

结论: 干眼临床表现特征性明显, 致病因素较多。可通过相关因素 Logistic 回归方程进行预测。

关键词: 干眼; Logistic 回归分析

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.02.024

欧阳忠, 梁燕, 邓勇峥, 等. 干眼相关因素 Logistic 回归分析. 国际眼科杂志 2010;10(2):277-279

0 引言

干眼的发生与眼表结构、功能异常有着密切的联系, 其影响因素多样复杂, 仅通过单因素分析难以平衡因素间的相互影响。为此, 我们采用多因素 Logistic 回归分析方法综合分析 536 例患者的干眼症状和各项眼表因素的检测数据, 旨在探讨眼表因素异常在干眼患者中的作用及其发病机制, 为相应的治疗措施提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象 深圳市多所医院 2005-01/2008-01 眼科疑似干眼患者 536 例, 男 266 例, 女 270 例, 年龄 18 ~ 59 岁, 病程 1mo ~ 10a 不等。接受干眼症状的问卷调查和相关眼表指标的测定。选择标准: 无急性结膜炎、急慢性角膜炎和青光眼; 无角膜接触镜配戴史; 无眼部激光或其他眼部手术操作史; 无眼外伤病史; 6mo 内未使用阿托品、新斯的明、人工泪液等影响泪液的药物, 但可以间断性使用抗生素和/或抗病毒眼液; 2a 内没有吸烟酒嗜好; 2wk 内无感冒。干眼症状的判定: 目前国际上及国内无统一的干眼诊断标准。根据刘祖国等^[1]建议可按下列标准进行诊断: (1) 主观症状 (具有以下前 5 项中 1 项或 1 项以上阳性): 干燥感、异物感、烧灼感、视疲劳、畏光、疼痛、流泪、视物模糊、眼红; (2) 泪膜不稳定: BUT(s) 泪膜破裂时间: $\leq 10s$ 为异

表1 干眼变量含义及数量化

变量名	含义	数量化方法
X1	眼干	有症状为1;无症状为0
X2	异物感	有症状为1;无症状为0
X3	烧灼感	有症状为1;无症状为0
X4	眼红	有症状为1;无症状为0
X5	睫毛上有碎屑	有症状为1;无症状为0
X6	晨起眼睑粘着	有症状为1;无症状为0
X7	口干	有症状为1;无症状为0
X8	关节痛	有症状为1;无症状为0
X9	流泪	有症状为1;无症状为0
X10	畏风	有症状为1;无症状为0
X11	视疲劳	有症状为1;无症状为0
X12	视力波动	有症状为1;无症状为0
X13	泪液基础分泌试验	≤10mm为1; >10mm为0
X14	泪膜破裂时间测定	≤10s为1; >10s为0
X15	角膜荧光素染色	阳性为1;阴性为0
Y	干眼症	诊断为1;否定为0

表2 干眼相关因素的统计学数值

相关因素	系数值 (B)	标准误 (S. E.)	卡方值 (Wald)	自由度 (df)	OR 值 Exp(B)
X3	0.459	0.263	3.046	1	1.582
X4	0.572	0.311	3.393	1	1.772
X5	-0.069	0.302	2.052	1	1.933
X6	0.766	0.306	6.269	1	2.152
X7	0.924	0.264	12.291	1	2.519
X9	0.264	0.283	1.869	1	1.302
X12	-1.78	0.453	15.530	1	1.168
X13	7.235	1.024	49.905	1	1386.500
X14	4.917	0.401	150.562	1	136.566
X15	5.148	1.059	23.63	1	1172.126
常数	-2.21	1.006	19.255	1	1.012

常;(3)泪液减少:Schirmer 泪液分泌试验:≤10mm/5min;乳铁蛋白含量:≤0.9mg/L为异常;(4)眼表面损害:荧光素染色≥3和/或虎红染色≥3;印迹细胞学检查表现杯状细胞密度降低,细胞核浆比降低,出现蛇形染色质,鳞状上皮化生增加;(5)泪液渗透压增加:≥312mOsm/L。排除其他原因的同时,具有(1)+(2)(≤5s)或(1)+(2)(≤10s)+(3)即可作出干眼诊断,如同时出现(3)及(4)则可加强诊断。根据以上诊断标准,536例疑似干眼患者中,诊断干眼者为441例,排除者95例。

1.2 眼表因素指标测定

1.2.1 泪液基础分泌试验 泪液基础分泌试验(Schirmer I test, ST)用于检测泪液基础分泌量,反映副泪腺功能。用测试滤纸,首端于折线标记处反折置于下眼睑中外部1/3交界处的睑结膜上,闭眼5min后取出滤纸条,测量滤纸泪液浸湿长度。判定标准:ST > 10mm为检测结果阴性。ST < 10mm为检测结果阳性。

1.2.2 角膜荧光素(fluorescein)染色 角膜荧光素(fluorescein)染色用于观察角膜上皮的连续性。20g/L荧光素钠眼液约1滴点眼后观察角膜荧光素染色情况。荧光素染色者为阳性。

1.2.3 泪膜破裂时间测定 泪膜破裂时间(breakup time, BUT)测定反映泪膜的稳定性。测定荧光素染色的泪膜形成干燥斑的时间,重复3次,取平均值。BUT > 10s为检测结果阴性,BUT ≤ 10s,为检测结果阳性,表示泪膜不稳定。

1.2.4 相关因素分析调查 相关因素分析调查内容:包括:姓名、性别、年龄;病程、既往病史、既往用药史、既往手术史;眼干、异物感、烧灼感、眼红、睫毛上有碎屑、晨起眼睑粘着、口干、关节痛、流泪、畏光、视疲劳、视力波动;以及眼表因素指标测定。

统计学分析:以干眼症阳性为因变量,以所选择的眼表因素为自变量,并数量化(表1)。采用多因素 Logistic 回归分析对上述资料进行分析,用 SPSS 13.0 软件包进行统计学处理,采用似然法,逐步删除混杂因素。在此基础上,建立干眼的 Logistic 回归预测方程。

2 结果

以疑似干眼患者相应的资料为对照,采用多因素 Logistic 回归分析,以 P < 0.05 的入选标准保留强相关因素,经筛选过程后,最终保留烧灼感、眼红、睫毛上有碎屑、晨起眼睑粘着、口干、流泪、视力波动、泪液基础分泌试验、泪膜破裂时间测定、角膜荧光素染色,它们均为干眼病变的有统计学差异相关因素。引入 Logistic 回归方程,将变量采用一次性进入的方式进行多因素非条件 Logistic 回归分析。获得的干眼发病相关因素的 Logistic 回归预测方程是:Y = -2.21 + 0.459 X3 + 10.572 X4 - 0.069 X5 + 0.766 X6 + 0.924 X7 + 0.264 X9 - 1.78 X12 + 7.235 X13 + 4.917 X14 + 5.148 X15 P = exp(Y) / [1 + exp(Y)] 其中 X 是症状或体征等相关因素,P 为干眼的发病概率。用上述预测方程分别对本研究所纳入的干眼资料重新进行验证,诊断干眼的患者中 P > 0.50 者占 100% (441/441)。被排除干眼的患者中 P > 0.50 者为 0 例。从 OR 值来看,X3、X4、X6、X9、X12、X13、X14、X15 的 OR 值均大于 1,这几个因素是干眼发病的强相关因素(表2)。

3 讨论

有关干眼发病相关因素与发病预测之间关系的研究目前尚未见系统报道。根据文献^[2-6]中对干眼不同侧面的报道和临床经验,从我们的临床资料中筛选出患者存在的干眼症状及有关的眼表因素(泪液基础分泌、泪膜稳定性、角膜上皮完整性)资料作为调查内容,以干眼患者相应的资料为对照,采用多因素 Logistic 回归分析,删除混杂因素,经筛选过程后,最终保留在模型中的协变量为烧灼感、眼红、睫毛上有碎屑、晨起眼睑粘着、口干、流泪、视力波动、泪液基础分泌试验、泪膜破裂时间测定、角膜荧光素染色,它们均为干眼病变的重要相关因素。在此基础上,建立干眼预测方程。按照 P = 0.05 的判断标准,诊断干眼的患者中 P > 0.05 者占 100% (441/441)。被排除干眼的患者中 P > 0.05 者为 0 例。说明本方程确有临床预测干眼的价值。虽然,凭临床经验及实验室检查亦可对干眼发病与否进行判断,但与本预测模型相比,传统的经验式判断主观性较强,同时也受诊断者临床经验和患者对疾病关注程度的影响。而多因素 Logistic 回归方程反映了各因素在干眼发病中的权重,模型中回归系数越大其作用越大,判断疾病是否发生是以量化为基础,其结果更为客观。本模型的建立亦为其他眼科疾病的预测提供了一种方法学上的探索。运用预测方程,通过对疾病相关因素的量化处理和运算,可以得出发病概率,以此预测疾病的发生

状况。

干眼症的发生受多重因素以及它们之间相互作用的影响,仅通过单因素分析难以平衡因素间的相互影响. 多因素 Logistic 回归分析在疾病病因的多因素分析中有着较多的优势,适用于从多个危险因素中筛选关系较为密切的因素. 并能对因素间的交互作用作深入分析,还可以合理的控制混杂因素的影响,得到校正后优势比的估计值和可信区间. 本研究结果提示,在多因素非条件 Logistic 回归模型中,从 OR 值来看, $X_3, X_4, X_6, X_9, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}$ 的 OR 值均 > 1 ,这几个因素是干眼发病的强相关因素,差异有统计学意义. 非常值得临床医生关注. 临床上,干眼因其症状和体征与很多眼病如慢性结膜炎、点状角膜炎相似,很容易造成误诊^[7]. 因此,如有患者出现长期的结膜炎,经久不愈;反复发作的点状角膜炎或丝状角膜炎,就应关注干眼的几个强相关因素:烧灼感、眼红、晨起眼睑粘着、流泪、视力波动. 并行泪液基础分泌试验、泪膜破裂时间测定、角膜荧光素染色,尽早诊断或排除干眼. 由于本研究受临床检测手段方法的限制,未能对其他一些与干眼

发生可能有关的眼表因素诸如泪液蛋白成分、泪膜脂质异常、眼表上皮鳞状化生、泪液渗透压增加等进行综合分析. 今后随着监测方法的不断完善和检测手段的改进,可以更好、更全面地研究干眼发生的机制. 建立更加完美的干眼疾病预测方程。

参考文献

- 1 刘祖国,钟铮,梁凌毅. 干眼的诊治. 中国医学信息导报 2004;19(11):17
- 2 刘莹,邹留河,潘志强,等. 眼科门诊患者中干眼症的初步调查. 眼科 2004;13(4):233-235
- 3 张梅,陈家祺,刘祖国,等. 干眼患者 115 例的临床特点分析. 中华眼科杂志 2003;39(1):5-9
- 4 宋成凤,刘玉. 干眼病发病相关因素的临床分析. 右江民族医学院学报 2005;(6):884-886
- 5 朱萍. 干眼患者临床症状分析. 实用医学杂志 2005;21(10):1080-1081
- 6 齐建平,项广珍,马秀艳. 干眼症患者 293 例临床分析. 承德医学院学报 2005;22(3):224-225
- 7 陈嘉莹. 干眼症误诊临床分析. 眼科 2001;10(5):236-240