

# 环境气象因素对脂质异常型干眼发病的风险研究

耿玉倩<sup>1,2\*</sup>, 王婉丽<sup>3\*</sup>, 叶倩<sup>4</sup>, 杨慈慈<sup>1</sup>, 牛晴<sup>1</sup>, 夏佳宜<sup>1</sup>, 张为中<sup>5</sup>, 刘昶<sup>2</sup>

引用:耿玉倩,王婉丽,叶倩,等. 环境气象因素对脂质异常型干眼发病的风险研究. 国际眼科杂志 2023;23(11):1880-1886

基金项目:南京市科技发展计划项目(No.201308045);南京市医学科技发展专项资金项目(医学科技发展重点项目)(No.ZKX13047)

作者单位:<sup>1</sup>(210029)中国江苏省南京市,南京中医药大学;<sup>2</sup>(210022)中国江苏省南京市,南京中医药大学附属南京中医院眼科;<sup>3</sup>(835000)中国新疆维吾尔自治区伊宁市,新疆伊犁哈萨克自治州友谊医院眼科;<sup>4</sup>(211166)中国江苏省南京市,南京医科大学;<sup>5</sup>(211101)中国江苏省南京市,南京医科大学第一附属医院眼科

\*:耿玉倩和王婉丽对本文贡献一致。

作者简介:耿玉倩,毕业于南京中医药大学,硕士研究生,研究方向:中西医结合眼科疾病;王婉丽,毕业于华西医科大学临床医学专业,硕士研究生,副主任医师,研究方向:眼表疾病、角膜病、干眼、眼外伤、白内障。

通讯作者:刘昶,毕业于中山大学,医学博士,主任医师,主任,硕士研究生导师,副教授,美国迈阿密大学 BascomPalmer 眼科中心访问学者,研究方向:眼底病、眼表角膜病、白内障及青光眼手术治疗. liuyiphd@126.com;张为中,中山大学眼科学博士,哈佛大学医学院博士后,副主任医师,研究方向:糖尿病相关眼病、白内障、视网膜病变、新生血管性青光眼. weizhongzhang@njmu.edu.cn

收稿日期:2023-06-20 修回日期:2023-10-11

## 摘要

**目的:**探讨我国东西部地区不同环境气象因素对脂质异常型干眼发病的影响。

**方法:**多中心回顾性研究。选取 2021-03-01/2022-02-28 南京中医药大学附属南京中医院及新疆伊犁哈萨克自治州友谊医院眼科门诊就诊的干眼患者,统计整理一般资料(性别、年龄、就业情况、教育程度)及就诊当日室外环境气候数据(温度、湿度、空气质量指数、风力)。筛选出符合纳排的患者,应用单因素、多因素及非线性模型分析筛选出两地区脂质异常型干眼的环境相关因素。

**结果:**南京与伊犁两地区各自不同季节脂质异常型干眼发病情况无明显差异,两地相比,伊犁地区脂质异常型干眼发病就诊人次四季均明显多于南京地区( $P<0.001$ )。单因素研究结果显示,影响脂质异常型干眼发病的因素有:性别、就业情况、湿度、空气质量指数、风力。多因素 Logistic 回归分析显示:湿度、温度、空气质量指数三种环境因素有统计学意义,在调整年龄、性别、就业情况三种混杂因素后仍然有意义。非线性分析显示温度在低于 10℃ 时,脂质异常型干眼的发生概率随温度的降低而上升;在 10℃~15℃ 时,脂质异常型干眼的发生概率变化趋于平稳,当温度超过 15℃ 后,脂质异常型干眼的发生概率随温度的升高而上升。湿度与脂质异常型干眼发病呈负相关,随湿度上升,脂质异常型干眼的发生概率下降。

**结论:**伊犁地区脂质异常型干眼的发病风险四季均高于南京地区。湿度、温度、空气质量等环境气候因素均会影响脂质异常型干眼的发病情况。

**关键词:**干眼;脂质异常型干眼;环境气象因素;发病风险  
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.11.22

## Environmental and meteorological factors on the risk of lipid-abnormal dry eye

Yu-Qian Geng<sup>1,2\*</sup>, Wan-Li Wang<sup>3\*</sup>, Qian Ye<sup>4</sup>, Ci-Ci Yang<sup>1</sup>, Qing Niu<sup>1</sup>, Jia-Yi Xia<sup>1</sup>, Wei-Zhong Zhang<sup>5</sup>, Yi Liu<sup>2</sup>

**Foundation items:** Nanjing Municipal Science and Technology Development Plan Project (No. 201308045); Nanjing Municipal Medical Science and Technology Development Special Fund Project (Key Project of Medical Science and Technology Development) (No.ZKX13047)

\* Co-first authors: Yu-Qian Geng and Wan-Li Wang

<sup>1</sup>Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210022, Jiangsu Province, China; <sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Friendship Hospital of Xinjiang Yili Kazakh Autonomous Prefecture, Yining 835000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; <sup>4</sup>Nanjing Medical University, Nanjing 211166, Jiangsu Province, China; <sup>5</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 211101, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Yi Liu. Department of Ophthalmology, Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210022, Jiangsu Province, China. liuyiphd@126.com; Wei-Zhong Zhang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 211101, Jiangsu Province, China. weizhongzhang@njmu.edu.cn

Received:2023-06-20 Accepted:2023-10-11

## Abstract

• **AIM:** To investigate the impact of meteorological factors in different environments in the eastern and western regions of China on the incidence of lipid-abnormal dry eye.

• **METHODS:** This is a multicenter retrospective study. From March 1, 2021 to February 28, 2022, all patients with dry eye were selected from the ophthalmology clinic of Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine and Friendship Hospital of Xinjiang Yili Kazakh Autonomous Prefecture. General data

(gender, age, employment and education) and climate data for outdoor environments (temperature, humidity, air quality index and wind) on the day of the visit were collected. Patients who met the inclusion and exclusion criteria were selected. Single factor, multiple factors and nonlinear model analysis were applied to identify environmental factors of lipid-abnormal dry eye in both regions.

• **RESULTS:** There was no significant difference in the incidence of lipid-abnormal dry eye between Nanjing and Yili in different seasons. The incidence of lipid-abnormal dry eye in Yili was significantly higher in all seasons than in Nanjing ( $P < 0.001$ ). The results of univariate research showed that the factors affecting the incidence of lipid-abnormal dry eye were gender, employment, humidity, air quality, and wind. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that humidity, temperature and air quality were statistically significant, and remained significant after adjusting for the three confounding factors of age, gender and employment situation. Nonlinear analysis showed that the probability of lipid-abnormal dry eye increased with the decrease of temperature when the temperature was below 10°C; within the range of 10°C ~ 15°C, the probability of lipid-abnormal dry eye tended to stabilize. When the temperature exceeded 15°C, the probability of lipid-abnormal dry eye increased with the increase of temperature. Humidity was negatively correlated with the onset of lipid-abnormal dry eye. As humidity increased, the probability of lipid-abnormal dry eye decreased.

• **CONCLUSIONS:** The risk of lipid-abnormal dry eye in Yili is higher than that in Nanjing throughout the four seasons. Humidity, temperature, air quality and other environmental and meteorological factors can all affect the incidence of lipid-abnormal dry eye.

• **KEYWORDS:** dry eye; lipid-abnormal dry eye; environmental and meteorological factors; onset risk

**Citation:** Geng YQ, Wang WL, Ye Q, *et al.* Environmental and meteorological factors on the risk of lipid-abnormal dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(11):1880-1886

## 0 引言

干眼(dry eye, DE)为多因素引起的慢性眼表疾病,是由泪液的质、量及动力学异常导致的泪膜不稳定或眼表微环境失衡,可伴有眼表炎性反应、组织损伤及神经异常,造成眼部多种不适症状和(或)视功能障碍,是目前影响视觉与生活质量最常见的眼表疾病<sup>[1]</sup>。脂质异常型干眼作为干眼的一种重要类型,越来越引起人们的重视,2020年《中国干眼专家共识:定义和分类》从泪膜成分出发进行分类,将其由“蒸发过强型干眼”修改为“脂质异常型干眼”,是由于脂质层的质或量出现异常而导致,如睑板腺功能障碍、睑缘炎及各种引起泪液蒸发增加等因素造成的干眼<sup>[1]</sup>。脂质异常型干眼发病核心是脂质层异常,温度、湿度、风力、空气质量等环境因素在其发生发展过程中起到重要作用<sup>[2]</sup>。有临床观察证实,有些环境条件如风速和相对湿度会通过影响泪液蒸发率从而对泪膜稳定性造成

影响,最终导致干眼<sup>[3]</sup>。为探讨环境气象因素对干眼发病的影响,本研究采取多中心研究,对我国东西部地区南京、伊犁两地的干眼患者相关资料进行数据分析,研究在两种典型气候条件下干眼的发病情况,探讨其危险因素,以了解环境气象因素对于脂质异常型干眼发病风险的影响,为有效防治干眼提供临床基础。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性分析 2021-03-01/2022-02-28 于南京中医药大学附属南京中医院及新疆伊犁哈萨克自治州友谊医院眼科门诊就诊的干眼患者 1804 例的病历资料。

**1.1.1 诊断标准** 干眼的诊断标准参照《中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)》<sup>[4]</sup>制定:(1)患者主诉有眼部干涩感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、眼红、视力波动等主观症状之一,中国干眼问卷量表评分 $\geq 7$ 分或眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)量表评分 $\geq 13$ 分;同时,患者荧光素染色泪膜破裂时间(fluorescein break-up time, FBUT) $\leq 5$ s或非接触式泪膜破裂时间(noninvasive break-up time, NIBUT) $< 10$ s或泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t)(无麻醉) $\leq 5$ mm/5min,可诊断干眼。(2)患者有干眼相关症状,中国干眼问卷量表评分 $\geq 7$ 分或 OSDI 量表评分 $\geq 13$ 分;同时,患者 FBUT $> 5$ s且 $\leq 10$ s或 NIBUT为10~12s, S I t(无麻醉) $> 5$ mm/5min且 $\leq 10$ mm/5min,则须采用荧光素钠染色法检查角结膜,染色阳性( $\geq 5$ 个点)可诊断干眼。

脂质异常型干眼的诊断标准参照国际泪膜和眼表协会(The Tear Film & Ocular Surface Society, TFOS)的《国际干眼新共识》<sup>[5]</sup>制定:(1)主观症状:患者有视疲劳、异物感、干涩感、烧灼感、眼胀感、眼痛感、畏光、眼红等症状。(2)泪膜不稳定: BUT $\leq 10$ s。(3)泪液分泌正常:未麻醉 Schirmer I 试验 $\geq 10$ mm/5min 为正常。(4)眼表面损害:荧光素钠染色阳性。(5)睑板腺功能障碍:睑缘形态变化、睑板腺脂质性状及排出难易程度改变、睑板腺体缺如。在上述几项中,有(1)+(2)(BUT $\leq 5$ s)+(3)或(1)+(2)(5s<BUT $\leq 10$ s)+(3)+(4)可作出脂质异常型干眼的诊断,如同时出现(5)也可诊断。

**1.1.2 纳入标准** (1)两医院 2021-03-01/2022-02-28 眼科门诊就诊患者,年龄 18~60 岁,性别不限;(2)符合干眼及脂质异常型干眼诊断标准的初次就诊患者;(3)室外工作、生活时间 $\geq 6$ h/d。

**1.1.3 排除标准** (1)合并其他眼病或眼部结构改变的患者;(2)3mo内配戴角膜接触镜的患者;(3)6mo内曾行眼科相关手术的患者;(4)长期口服会引起或加重干眼症状的全身药物的患者;(5)统计时间段内多次就诊患者。

**1.2 方法** 收集纳入患者的一般资料信息(性别、年龄、就业情况、教育程度)及患者就诊当天南京、伊犁两地的室外环境数据(温度、湿度、空气质量指数、风力)。门诊数据来自南京中医药大学附属南京中医院及新疆伊犁哈萨克自治州友谊医院门诊系统,以“干眼”“脂质异常型干眼”为关键词检索符合诊断的患者并导出,室外环境数据来源于中国天气网每日气象监测数据。

统计学分析:采用 R Version 4.1.2 统计学软件进行统计学分析。对所有计量资料都进行正态性检验,满足正态性的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;不满足正态性的

计量资料采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。计数资料采用频数(率)表示,无序多分类资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验,有序多分类资料的组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。以是否诊断为脂质异常型干眼为因变量,对资料进行单因素 Logistic 回归,采用正态近似法计算各个变量的 odds ratio (OR) 值的 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI)。对环境因素采用多因素逐步 Logistic 回归模型进行变量筛选,使用赤池信息准则 (Akaike information criterion, AIC) 作为选择最佳多因素 Logistic 回归模型的依据。在多因素 Logistic 回归模型的基础上加入单因素回归有意义的变量以调整混杂因素。本文涉及到的所有检验均为双侧检验,  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两地区干眼患者基础资料比较** 南京地区纳入的干眼患者共 933 例,其中男 324 例,女 609 例,年龄 18~60 岁;伊犁地区纳入的干眼患者共 871 例,其中男 303 例,女 568 例,年龄 18~60 岁。南京地区脂质异常型干眼患者共 203 例,约占全部干眼患者的 21.8%;伊犁地区脂质异常型干眼患者共 544 例,约占全部干眼患者的 62.5%,两地之

间的差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。南京地区和伊犁地区干眼患者基础资料比较见表 1。

**2.2 两地区脂质异常型干眼四季分布比较** 据本统计资料,南京地区脂质异常型干眼四季发病就诊人次在所有干眼患者中的占比分别为 22.4%、14.8%、21.4%、26.3%,伊犁地区脂质异常型干眼四季发病就诊人次在所有干眼患者中的占比分别为 61.3%、61.9%、68.2%、59.5%。在同一地区内,脂质异常型干眼的发病情况不存在明显四季差异 ( $P_{南京} = 0.068, P_{伊犁} = 0.423$ )。而不同地区脂质异常型干眼的发病情况存在明显差异,伊犁四季发病就诊人次均多于南京 ( $P < 0.001$ , 表 1)。南京地区四季干眼患者数量分布及比较见表 2,伊犁地区四季干眼患者数量分布及比较见表 3。对两地区干眼患者就诊当日的天气数据进行分析,得出以下结论:南京地区四季湿度均高于伊犁地区,整体湿度水平较伊犁高。南京地区春、夏、冬三个季节中位温度均高于伊犁地区,秋季中位温度低于伊犁地区,两地秋季中位温度温差最大,约 5.50℃。南京地区四季中位空气质量指数均高于伊犁地区,两地全年中位空气质量指数相差 11 个单位(表 1)。风力方面,南京地区四季多以 2、3 级风为主,伊犁地区四季多以 1、2 级风为主。

表 1 南京地区和伊犁地区干眼患者基础资料比较

变量	南京	伊犁	统计值	$P$
性别(例,%)			0	1.000
男	324(34.7)	303(34.8)		
女	609(65.3)	568(65.2)		
年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	46.00(33.00, 54.00)	45.00(35.00, 51.50)	0.570	0.450
就业情况(例,%)			91.338	<0.001
无业	143(15.3)	156(17.9)		
学生	137(14.7)	18(2.1)		
在职	653(70.0)	697(80.0)		
教育程度(例,%)			25.249	<0.001
初等教育	25(2.7)	40(4.6)		
中等教育	315(33.8)	377(43.3)		
高等教育	593(63.6)	454(52.1)		
气候				
湿度 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.77(0.67, 0.82)	0.35(0.29, 0.53)	990.003	<0.001
温度 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , °C]	17.50(10.00, 25.50)	24.00(11.00, 28.00)	44.797	<0.001
空气质量指数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	57.00(42.00, 74.00)	46.00(34.00, 57.00)	139.757	<0.001
风力(例,%)			83.470	<0.001
0 级	19(2.0)	0		
1 级	96(10.3)	209(24.0)		
2 级	425(45.6)	456(52.4)		
3 级	339(36.3)	188(21.6)		
4 级	49(5.3)	18(2.1)		
5 级	5(0.5)	0		
就诊季节(例,%)			162.099	<0.001
春	210(22.5)	300(34.4)		
夏	149(16.0)	289(33.2)		
秋	350(37.5)	151(17.3)		
冬	224(24.0)	131(15.0)		
临床结局				
脂质异常型干眼(例,%)			305.872	<0.001
否	730(78.2)	327(37.5)		
是	203(21.8)	544(62.5)		

### 2.3 两地区脂质异常型干眼患者危险因素分析

**2.3.1 单因素分析** 以干眼分型(脂质异常型干眼=1,非脂质异常型干眼=0)为二分类因变量,分别将性别、就业情况及教育程度以分类自变量;年龄、温度、湿度、空气质量指数及风力以连续自变量的形式纳入 Logistic 回归模型。Logistic 回归结果表明,影响脂质异常型干眼发病的因素有:性别( $OR=1.25, P=0.030$ )、就业情况( $OR_{\text{学生}}=0.50, P_{\text{学生}}=0.001$ )、湿度( $OR=0.04, P<0.001$ )、空气质量

指数( $OR=0.99, P<0.001$ )、风力( $OR=0.79, P<0.001$ ),见表4。

**2.3.2 多因素分析** 将单因素分析中有意义( $P<0.10$ )的环境因素采用逐步分析法建立多因素 Logistic 模型进行筛选,采用 AIC 最小的模型作为最佳多因素 Logistic 模型。逐步回归的结果显示,温度( $OR=0.97, P<0.001$ )、湿度( $OR=0.03, P<0.001$ )、空气质量指数( $OR=0.99, P<0.001$ )都与脂质异常型干眼相关,见表5。

表2 南京地区干眼患者四季分布比较

变量	春(210例)	夏(149例)	秋(350例)	冬(224例)	统计量	P
湿度[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.73(0.63, 0.86)	0.80(0.69, 0.87)	0.77(0.67, 0.81)	0.74(0.67, 0.80)	30.182	<0.001
温度[ $M(P_{25}, P_{75}), ^\circ\text{C}$ ]	17.00(12.50, 19.50)	27.50(26.50, 29.00)	20.50(14.00, 25.50)	5.00(4.00, 8.88)	595.492	<0.001
空气质量指数[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	64.00(54.25, 82.00)	47.00(36.00, 58.00)	46.00(33.00, 62.00)	72.00(53.00, 95.00)	252.448	<0.001
风力(例,%)					45.403	<0.001
0级	0	0	18(5.1)	1(0.4)		
1级	0	0	40(11.4)	56(25.0)		
2级	95(45.2)	90(60.4)	165(47.1)	75(33.5)		
3级	91(43.3)	49(32.9)	114(32.6)	85(37.9)		
4级	24(11.4)	10(6.7)	8(2.3)	7(3.1)		
5级	0	0	5(1.4)	0		
脂质异常型干眼(例,%)					7.112	0.068
是	47(22.4)	22(14.8)	75(21.4)	59(26.3)		
否	163(77.6)	127(85.2)	275(78.6)	165(73.7)		

表3 伊犁地区干眼患者四季分布比较

变量	春(300例)	夏(289例)	秋(151例)	冬(131例)	统计量	P
湿度[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.40(0.24, 0.55)	0.32(0.29, 0.40)	0.34(0.27, 0.36)	0.67(0.61, 0.74)	256.243	<0.001
温度[ $M(P_{25}, P_{75}), ^\circ\text{C}$ ]	16.00(7.75, 24.00)	27.00(25.00, 31.00)	26.00(25.00, 27.00)	4.00(1.50, 6.00)	403.383	<0.001
空气质量指数[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	52.00(41.00, 57.00)	40.00(34.00, 49.00)	37.00(31.00, 48.00)	61.00(35.50, 80.00)	132.792	<0.001
风力(例,%)					274.494	<0.001
1级	16(5.3)	32(11.1)	71(47.0)	90(68.7)		
2级	211(70.3)	129(44.6)	78(51.7)	38(29.0)		
3级	55(18.3)	128(44.3)	2(1.3)	3(2.3)		
4级	18(6.0)	0	0	0		
脂质异常型干眼(例,%)					2.802	0.423
是	184(61.3)	179(61.9)	103(68.2)	78(59.5)		
否	116(38.7)	110(38.1)	48(31.8)	53(40.5)		

表4 Logistic 回归分析结果

变量	估计系数	标准误	z	P	OR(95%CI)
性别					
女	0.2195	0.1012	2.169	0.030	1.25(1.02~1.52)
年龄	0.0050	0.0044	1.146	0.252	1.01(1.00~1.01)
就业情况					
学生	-0.6857	0.2117	-3.238	0.001	0.50(0.33~0.76)
在职	-0.1116	0.1287	-0.867	0.386	0.89(0.70~1.15)
教育程度					
中等教育	-0.1282	0.2598	-0.493	0.622	0.88(0.53~1.47)
高等教育	-0.3563	0.2563	-1.390	0.165	0.70(0.42~1.16)
温度	0.0056	0.0048	1.155	0.248	1.01(1.00~1.02)
湿度	-3.2294	0.2366	-13.652	<0.001	0.04(0.02~0.06)
空气质量指数	-0.0113	0.0021	-5.360	<0.001	0.99(0.98~0.99)
风力	-0.2403	0.0605	-3.970	<0.001	0.79(0.70~0.89)

表5 多因素逐步 Logistic 回归分析结果

变量	估计系数	标准误	z	P	OR(95%CI)
温度	-0.0314	0.0059	-5.350	<0.001	0.97(0.96~0.98)
湿度	-3.5623	0.2645	-13.470	<0.001	0.03(0.02~0.05)
空气质量指数	-0.0103	0.0024	-4.303	<0.001	0.99(0.99~0.99)
风力	-0.1166	0.065	-1.793	0.073	0.89(0.78~1.01)

表6 调整年龄、性别、就业情况后多因素 Logistic 回归分析结果

变量	估计系数	标准误	z	P	OR(95%CI)
温度	-0.0309	0.0059	-5.238	<0.001	0.97(0.96~0.98)
湿度	-3.5654	0.2712	-13.145	<0.001	0.03(0.02~0.05)
空气质量指数	-0.0103	0.0024	-4.326	<0.001	0.99(0.99~0.99)
风力	-0.1196	0.0651	-1.836	0.066	0.89(0.78~1.01)

将单因素分析中有意义的变量(性别、就业情况),以及临床上认为会对脂质异常型干眼有影响的变量(年龄)加入多因素 Logistic 模型进行调整。结果显示,在调整了年龄、性别以及就业情况后,温度、湿度及空气质量仍是脂质异常型干眼发病的影响因素(均  $P < 0.001$ ),见表6。

### 2.4 环境因素与脂质异常型干眼发生概率的非线性关系

图1~3显示了温度、湿度、空气质量指数三种在调整了混杂因素后仍有统计学意义的环境因素与脂质异常型干眼发病情况之间的非线性关系。图1可见,温度在低于10℃时,脂质异常型干眼的发生概率随温度的降低而上升;在10℃~15℃区间内,脂质异常型干眼的发生概率变化趋于平稳,当温度超过15℃后,脂质异常型干眼的发生概率随温度的升高而略微上升。随着湿度的提升,脂质异常型干眼的发生概率随之下降(图2),这与实际情况相符合,也与我们的多因素线性回归结果一致( $OR_{湿度} = 0.03$ ,  $P < 0.001$ )。从图3来看,脂质异常型干眼发生概率似乎也随着空气质量指数增加而下降,但从柱状图分布可以看出,我们收集来的样本量大多数空气质量指数的取值在10~110范围内,空气质量指数超过110的个体观测值较少,且预测的干眼发生概率可信区间较宽,受样本观测限制,暂时无法确定空气质量指数与脂质异常型干眼的发生概率存在何种关系。

### 3 讨论

干眼发病机制复杂,且致病危险因素较多,本文所讨论的“脂质异常型干眼”是由于脂质层的质或量出现异常,引起泪液蒸发增加造成的一类干眼<sup>[1]</sup>。随着环境污染加重、气候改变以及人们生活方式的变化,在眼部表现为泪液渗透压变化、泪膜稳定性降低,泪液蒸发加快等眼表损伤。有研究显示,气温过高或过低、气候干燥、强气流、空气污染等因素在干眼的发生发展中起重要作用,其中温度、湿度和风速对泪液的蒸发率影响最大<sup>[6]</sup>。干眼患者的数量逐年上涨,在此背景下,探讨各种环境气象因素对脂质异常型干眼发病风险的影响具有重要的现实意义。

南京、伊犁两地区代表着我国东西部两种典型气候条件,南京位于长江下游,属于北亚热带湿润气候,四季特征明显,常年雨水充足<sup>[7]</sup>,气候温暖、湿润,多年平均降水量约为1064.4mL<sup>[8]</sup>;而伊犁地区跨温带大陆性气候和高山

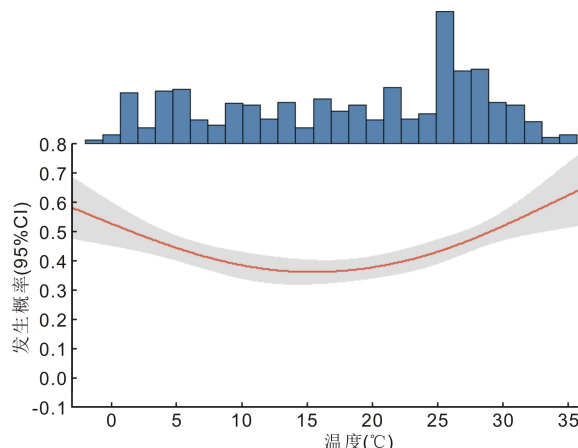


图1 温度与脂质异常型干眼发生概率的非线性关系图。

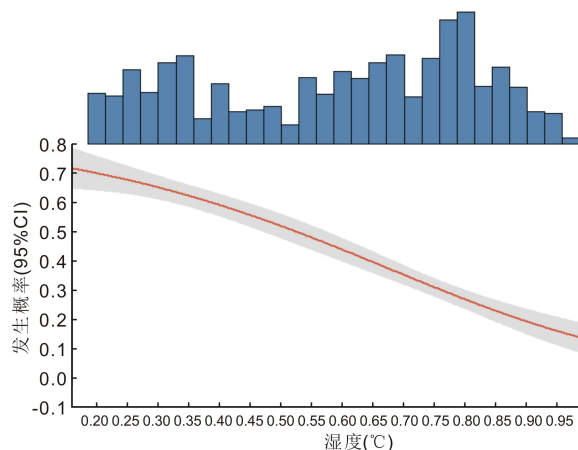


图2 湿度与脂质异常型干眼发生概率的非线性关系图。

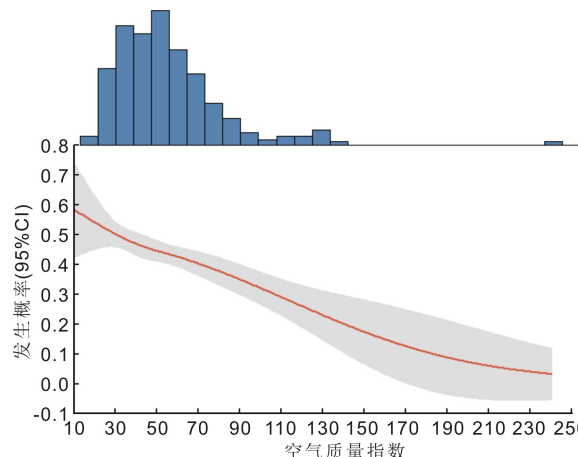


图3 空气质量指数与脂质异常型干眼发生概率的非线性关系图。

气候,冬暖夏凉,年降水量约 200~800mm<sup>[9]</sup>。以往的研究认为气候差异会体现在干眼症状及指标上,Berg 等<sup>[10]</sup>在临床观察中发现,来自半干旱和亚热带沙漠气候地区的患者角膜荧光素染色、泪膜破裂时间结果明显异常,而来自地中海气候地区的患者角膜荧光素染色较轻、平均泪膜破裂时间更长。本研究中比较两地数据显示,与南京相比,伊犁地区气候温热、湿度较低,脂质异常型干眼的发病就诊人数更多。

本研究结果表明湿度是脂质异常型干眼的一个保护因素,随着环境相对湿度的上升,脂质异常型干眼的发病率下降。南京四季湿度高于伊犁,南京脂质异常型干眼的发病人数较伊犁少。这与之前的一些研究结论匹配,湿度的高低与脂质异常型干眼的发病存在显著相关,考虑是空气湿度的变化破坏了眼表泪膜稳定性,泪膜表面张力增加,从而引起泪膜破裂和泪液蒸发。林惠玉<sup>[6]</sup>发现环境湿度 40% 以下对泪液的蒸发率有很大的影响,会导致泪膜破裂时间缩短。McCulley 等<sup>[11]</sup>研究认为环境湿度每下降 10%,泪膜的蒸发率增加 28.33%~59.42%。陈晓敏等<sup>[12]</sup>通过可控干燥系统[相对湿度、空气流速和温度分别保持在(22±4)%、3~4m/s 和 23℃~25℃]建立兔干燥环境性干眼模型,证明干眼的发生与环境湿度有很大联系,得出结论:干燥的环境是引起干眼,尤其是脂质异常型干眼的重要因素。也有研究显示<sup>[10]</sup>,角膜荧光素染色评分与平均每日湿度呈负相关,即湿度越低荧光素染色评分越高(角膜损伤程度越高)。可见,环境湿度降低会对眼表产生负面影响,引起泪液蒸发过强、角膜损伤增加、泪膜稳定破坏等变化,长期处于低湿度环境中,会增加脂质异常型干眼的发病风险。

环境温度对干眼发病的影响相对复杂,过高或过低均有可能引起干眼。高温环境下眼周温度增加,眼表环境发生改变,泪液过度蒸发<sup>[13]</sup>。陈立军等<sup>[14]</sup>研究戈壁沙漠地区驻训部队人员干眼发病情况,调查人群中具有干眼症状者占 63.6%,确诊干眼患者占 38.7%,提示戈壁沙漠地区高温、低湿环境是干眼发病率升高的主要原因。而寒冷和干燥的环境,可导致泪膜脂质层厚度减少,泪膜稳定性下降,泪液蒸发速率增加,泪河高度降低,Ho 等对 351 例干眼患者进行回归分析,发现低环境温度在干眼症状严重程度中起重要作用<sup>[15]</sup>。本研究中,多因素回归分析结果显示温度是一个保护因素,低温更容易导致脂质异常型干眼的发生。非线性分析显示低温(<10℃)环境下,脂质异常型干眼的发生概率随温度的降低而明显上升,南京地区冬季中位温度 5.00℃,脂质异常型干眼占比约为 26.3%,高于其他三个季节;伊犁地区冬季中位温度仅 4.00℃,脂质异常型干眼占比约为 59.5%,是同季节内南京地区的 2.26 倍。在 10℃~15℃ 区间内,脂质异常型干眼的发生概率变化趋于平稳,当温度超过 15℃ 后,脂质异常型干眼的发生概率随温度上升而逐步增加,但幅度并不大,可能需要更多的数据来验证。本研究中主要纳入室外环境温度进行分析,但不能排除冬季空调使用、新疆地区集中供暖等特殊因素的干扰,故温度与脂质异常型干眼发病的关联将来还需要进一步探索。

环境空气质量指数(air quality index, AQI)是将常规监测的空气污染物浓度简化为单一的概念性指数值形式,包括细颗粒物(PM<sub>10</sub>)、可吸入颗粒物(PM<sub>2.5</sub>)、二氧化硫(SO<sub>2</sub>)、二氧化氮(NO<sub>2</sub>)、臭氧(O<sub>3</sub>)、一氧化碳(CO)等<sup>[16]</sup>,2012 年颁布的《环境空气质量指数(AQI)技术规定(试行)》(HJ633-2012)<sup>[17]</sup>规定了我国环境空气质量指数的计算方法和分级方案,根据空气质量指数大小将空气质量划分为不同等级,指数越高代表空气污染物浓度越高,即空气质量越差。薛嫚总结国内外相关文献,发现空气污染确实会影响人们的眼表健康,长期暴露在污染环境中,可能会导致结膜炎、干眼、翼状胬肉等各种眼表疾病的发生发展,给眼部健康带来很大威胁<sup>[18]</sup>。Kim 等<sup>[19]</sup>调研后发现,臭氧、PM<sub>10</sub>和 PM<sub>2.5</sub>三种空气污染物通过不同的作用机制影响眼表,导致或加重干眼症状。本研究中数据显示空气质量是脂质异常型干眼的相关因素,南京空气质量较差的春冬季节脂质异常型干眼发病风险高于其余两季,但伊犁地区空气质量较差的春冬季节脂质异常型干眼发病风险却低于其余两季,推测可能是其他影响因素对干眼结局有更强的效应。

根据以往的相关研究,风速大小与干眼密切相关<sup>[20]</sup>。风速增加可促进泪液蒸发速度,破坏泪膜稳定性,风暴露会使干眼发病风险大幅上涨<sup>[21]</sup>。叶晓芳等发现,风力等级增加会导致干眼发病率增加,特别是在女性和老年群体中,可能是与激素和年龄对泪腺分泌功能的影响有关<sup>[22]</sup>。本研究中,风力等级对脂质异常型干眼的效应结果无统计学意义,分析可能原因,风力是一个短时性因素,与湿度、温度、空气质量等环境因素相比稳定性较低,无法代表患者某一段时期内所处的平均环境状态,期待之后更全面的数据统计和进一步研究。

此外,有学者观察了不同季节正常人泪膜稳定性和泪液分泌量指标的变化<sup>[23]</sup>,发现季节对干眼检查结果是有影响的;夏季泪膜稳定性最好,春季次之,秋冬最差;春夏季下泪河高度值高,秋冬季低;季节对泪液分泌量的影响不大。季节的更替,实际上也是气候的变化,我们发现南京、伊犁两地四季环境气候区别较大,脂质异常型干眼的发病情况也有显著差异,伊犁地区脂质异常型干眼的发病人数四季都明显高于南京地区,这从另一角度证实了环境气候因素对于脂质异常型干眼发病情况的影响。

综上,温度、湿度、空气质量等环境气候因素异常时容易导致脂质异常型干眼的发生发展,伊犁地区脂质异常型干眼发病风险之所以远高于南京地区与以上环境因素有密切联系。干眼对人们的日常生活,尤其是室外工作者的视觉质量产生了严重不良影响,作为一个公众问题亟须引起关注和重视,本研究提示我们防治干眼也可从环境气候因素的角度入手,开拓思路。本研究存在一些不足之处:(1)本研究时间跨度较短、样本量偏少、收集的环境气候资料较为局限,仅以是否发生脂质异常型干眼作为临床结局进行分析,忽略了其他类型干眼以及干眼严重程度与环境气候之间的关联,有待今后做更全面的大样本流行病学研究。(2)干眼是一种多因素的慢性眼表疾病,与生活习惯、工作环境、饮食结构、人口特征等息息相关。(3)本研

究中也发现脂质异常型干眼的发病与室外暴露时长存在某种关联,但并未展开分析,之后应纳入更多影响因素进一步探索。

#### 参考文献

- 1 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: 免疫性疾病相关性干眼(2021年). 中华眼科杂志 2021;57(12):898-907
- 2 顾宇亮, 高卫萍. 蒸发过强型干眼发病机制及危险因素的研究进展. 临床眼科杂志 2016;24(3):281-283
- 3 Peng CC, Cerretani C, Braun RJ, et al. Evaporation-driven instability of the precorneal tear film. *Adv Colloid Interface Sci* 2014;206:250-264
- 4 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: 检查和诊断(2020年). 中华眼科杂志 2020;56(10):741-747
- 5 Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf* 2017;15(3):276-283
- 6 林惠玉. 蒸发过强型干眼诱发因素研究进展. 眼科研究 2010;28(7):684-687
- 7 孙银凤, 陆宝宏. 基于 EEMD 的南京市降水特征分析. 中国农村水利水电 2013;3:5-9
- 8 尹娅婷. 1951-2013年南京市降水变化特征研究. 水电能源科学 2015;33(5):9-13
- 9 闫俊杰, 乔木, 周宏飞, 等. 基于 MODIS/NDVI 的新疆伊犁河谷植被变化. 干旱区地理 2013;36(3):512-519
- 10 Berg EJ, Ying GS, Maguire MG, et al. Climatic and environmental correlates of dry eye disease severity: a report from the dry eye assessment and management (DREAM) study. *Transl Vis Sci Technol* 2020;9(5):25
- 11 McCulley JP, Aronowicz JD, Uchiyama E, et al. Correlations in a

change in aqueous tear evaporation with a change in relative humidity and the impact. *Am J Ophthalmol* 2006;141(4):758-760

- 12 陈晓敏, 邝健标, 武振宁, 等. 通过可控干燥系统建立兔干眼模型. 中山大学学报(医学科学版) 2020;41(2):251-259
- 13 Borchman D, Foulks GN, Yappert MC, et al. Factors affecting evaporation rates of tear film components measured *in vitro*. *Eye Contact Lens* 2009;35(1):32-37
- 14 陈立军, 杨东霖, 胡长涛, 等. 戈壁沙漠地区高温环境下驻训部队干眼症的流行病学研究. 西北国防医学杂志 2015;36(11):740-742
- 15 Abusharha AA, Pearce EI, Fagehi R. Effect of Ambient Temperature on the human tear film. *Eye Contact Lens* 2016;42(5):308-312
- 16 潘本锋, 李莉娜. 环境空气质量指数计算方法与分级方案比较. 中国环境监测 2016;32(1):13-17
- 17 环境空气质量指数(AQI)技术规定(试行). 中国环境管理干部学院学报 2012;22(1):44
- 18 朱乔楠, 姜亚萍, 陈轶卉. 环境污染对眼表损伤的研究进展. 上海医学 2016;39(7):436-440
- 19 Kim Y, Choi YH, Kim MK, et al. Different adverse effects of air pollutants on dry eye disease: ozone, PM<sub>2.5</sub>, and PM<sub>10</sub>. *Environ Pollut* 2020;265(Pt B):115039
- 20 Galor A, Kumar N, Feuer W, et al. Environmental factors affect the risk of dry eye syndrome in a United States veteran population. *Ophthalmology* 2014;121(4):972-973
- 21 Sahai AS, Malik P. Dry eye: prevalence and attributable risk factors in a hospital-based population. *Indian J Ophthalmol* 2005;53(2):87
- 22 洪佳旭, 牟喆, 彭丽, 等. 气象环境因素对干眼的急性影响. 第31届中国气象学会年会 S11 第三届城市气象论坛—城市与环境气象 2014:636-651
- 23 张婉婷, 高芬, 穆东伟, 等. 季节性气候变化对正常人干眼检查结果的影响. 医药论坛杂志 2018;39(9):76-78