

基于多因素Logistic回归分析及列线图模型预测水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险



张瑞颖^{1#}, 喻安^{2#}, 窦玉莲¹, 严明¹

1. 武汉大学中南医院眼科 (武汉 430071)

2. 武汉爱尔眼科医院汉口医院角膜病科 (武汉 430024)

【摘要】目的 探讨水液缺乏型干眼患者合并糖尿病的相关危险因素。**方法** 选取 2022 年 8 月至 2024 年 8 月期间在武汉大学中南医院就诊的水液缺乏型干眼患者为研究对象, 根据是否患有糖尿病分为糖尿病合并干眼组和干眼组。收集两组患者的年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、外周血中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和血小板计数, 计算中性粒细胞与淋巴细胞比率 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比率 (platelet-to-lymphocyte ratio, PLR) 以及系统性免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII), 进行两组间单因素分析及多因素 Logistic 回归分析, 并构建列线图预测水液缺乏型干眼患者合并糖尿病的风险。**结果** 共纳入 150 例水液缺乏型干眼患者, 其中糖尿病合并干眼组 74 例、干眼组 76 例。单因素分析结果显示, 两组间 BMI、中性粒细胞数目、淋巴细胞数目、血小板数目、NLR、PLR 和 SII 的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, BMI (OR=1.176, 95%CI: 1.026~1.349)、NLR (OR=6.575, 95%CI: 2.772~15.598) 和 PLR (OR=1.030, 95%CI: 1.012~1.047) 为水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的独立危险因素, 成功构建干眼患者合并糖尿病风险的列线图模型, 并绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线验证模型准确性 (AUC=0.872, 特异度 = 93.40%, 灵敏度 = 64.90%)。**结论** BMI、NLR 和 PLR 为水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的预测因子, 基于三者开发的列线图对水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险具有较好的预测价值, NLR、PLR 及 SII 或可作为反映糖尿病合并干眼患者免疫炎症状态的新型生物标志物。

【关键词】 水液缺乏型干眼; 糖尿病; 风险预测; 列线图; 系统性免疫炎症指数

【中图分类号】 R 587.1; R 777.34 **【文献标识码】** A

Risk prediction of diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye based on multivariate Logistic regression analysis and nomogram model

ZHANG Ruiying^{1#}, YU An^{2#}, DOU Yulian¹, YAN Ming¹

1. Department of Ophthalmology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

2. Department of Corneal Disease, Wuhan Aier Hankou Eye Hospital, Wuhan 430024, China

[#]Co-first authors: ZHANG Ruiying and YU An

Corresponding author: YAN Ming, Email: yanming72@whu.edu.cn

【Abstract】Objective To explore the related risk factors of comorbid diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye. **Methods** Patients with aqueous deficiency dry eye

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202503081

[#] 共同第一作者

通信作者: 严明, 博士, 主任医师, 副教授, 博士研究生导师, Email: yanming72@whu.edu.cn

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

who were admitted to Zhongnan Hospital of Wuhan University from August 2022 to August 2024 were selected as the research subjects. They were divided into the diabetes mellitus combined with dry eye group and the dry eye group based on whether they had diabetes. The age, gender, body mass index (BMI), number of peripheral blood neutrophils, lymphocytes, and platelets were collected for both groups. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic immune-inflammation index (SII) were calculated. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were performed between the two groups, and a nomogram was constructed to predict the risk of diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye. **Results** A total of 150 patients with aqueous deficiency dry eye were enrolled, including 74 patients in the diabetes mellitus combined with dry eye group and 76 patients in the dry eye group. The results of univariate analysis showed that there were statistically significant differences in BMI, number of neutrophils, lymphocytes, platelets, NLR, PLR, and SII between the two groups ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that BMI (OR=1.176, 95%CI: 1.026-1.349), NLR (OR=6.575, 95%CI: 2.772-15.598), and PLR (OR=1.030, 95%CI: 1.012-1.047) were independent risk factors for diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye. A nomogram for predicting the risk of diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye was successfully developed and a receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to verify the accuracy of the model (AUC=0.872, specificity=93.40%, sensitivity=64.90%). **Conclusion** BMI, NLR and PLR were predictors of the risk of diabetes in patients with aqueous deficiency dry eye. The nomogram developed based on them had good predictive value for the risk of diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye. NLR, PLR and SII can be used as new biomarkers to reflect the immune and inflammatory status of patients with the comorbidity of diabetes and dry eye.

【Keywords】 Aqueous deficiency dry eye; Diabetes mellitus; Risk prediction; Nomogram; Systemic immune-inflammation index

干眼症是最常见的泪膜和眼表疾病，其特征为泪膜不稳定、高渗和眼表炎症^[1]。干眼症的致病因素复杂多样，根据泪膜结构和功能可以分为五大类型，其中水液缺乏型干眼是较常见的类型^[2]。糖尿病与干眼症的发生密切相关，在中国汉族人群中，糖尿病患者干眼症的患病率明显高于健康个体^[3-4]。其具体的发病机制目前尚不明确。有研究认为，糖尿病导致干眼的机制包括泪液中高水平的葡萄糖诱导上皮细胞凋亡、晚期糖基化终末产物的积累损害眼表、角膜敏感性降低和反射诱导泪液分泌降低、糖尿病诱导免疫炎症反应以及眼表微生物群失调，其中眼表炎症是核心，炎症和免疫在糖尿病合并干眼的发病机制中发挥重要作用^[5-8]。

有研究发现，干眼患者泪液中白细胞介素-6、白细胞介素-8和 γ -干扰素等促炎症介质水平升高^[9]。然而，由于泪液样本量相对较少且检测成本较高，限制了其临床应用。其他与干眼相关的潜在循环生物标志物受到关注，如中性粒细胞（neutrophil, NEUT）、淋巴细胞（lymphocyte,

LYM）和血小板（platelet, PLT）等^[10]。中性粒细胞与淋巴细胞比率（neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR）、血小板与淋巴细胞比率（platelet-to-lymphocyte ratio, PLR）在许多研究中被作为糖尿病、心血管疾病和多种癌症的炎症指标^[11]，表明其对慢性炎症或免疫功能障碍诱发的疾病有较好的预后价值。也有研究认为，其可以作为炎症预测因子来评估干眼的严重程度^[11-12]。此外，有研究证实一种新的循环炎症生物标志物——系统性免疫炎症指数（systemic immune-inflammation index, SII），可以作为癌症、糖尿病等疾病的预后指标^[13]。有研究发现，SII在干眼患者中显著升高^[14]。本研究旨在探究NLR、PLR、SII三种免疫炎症指标与水液缺乏型干眼患者合并糖尿病的临床关联性，以早期识别相关危险因素，指导临床疾病管理。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究，选取2022年8月至2024年8月期间在武汉大学中南医院就诊的水液

缺乏型干眼患者作为研究对象,根据纳入和排除标准,将符合要求的患者分为糖尿病合并干眼组和干眼组。本研究已获取所有纳入患者的知情同意,并获得武汉大学中南医院医学伦理委员会批准(2024305K)。

1.1.1 纳入标准

干眼的诊断参照《中国干眼临床诊疗专家共识(2024 年)》的诊断标准^[15]:荧光素染色泪膜破裂时间(fluorescein breakup time, FBUT) ≤ 5 s 或在无表面麻醉下泪液分泌试验 I(Schirmer I) ≤ 5 mm/5 min,同时眼部有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一,可诊断为干眼。采用干眼分析仪检测泪河高度、睑缘及睑板腺开口形态、睑板腺排出能力及分泌物性状以及睑板腺形态检查。同时符合以下四项标准者可诊断为水液缺乏型干眼:①泪河高度 ≤ 0.2 mm;②无睑缘充血,无毛细血管扩张、过度角化、形态不规整、新生血管,睑板腺口无脂帽、隆起、脂栓等;③睑板腺分泌物排出评分 < 3 分,睑板腺分泌物性状评分为 0 分;④睑板腺形态无异常。

糖尿病的诊断依据 2024 年美国糖尿病学会标准^[16]:①空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L;②餐后 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L;③随机血糖(无论空腹与否) ≥ 11.1 mmol/L;④糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$,以上标准符合任意一项,同时合并糖尿病典型症状(包括多饮、多尿、多食、体重下降等),即可诊断为糖尿病。

1.1.2 排除标准

①三个月内曾接受全身性或眼部免疫抑制剂或激素药物治疗的患者;②三个月内曾接受相关眼科手术(角膜手术、结膜手术、眼睑手术、泪道手术等)的患者;③患有泪道阻塞、结膜松弛、睑内翻和倒睫、眼睑闭合不全、青光眼、圆锥角膜、糖尿病性视网膜病变、视网膜静脉阻塞以及其他免疫或炎症性相关眼病的患者;④既往有急性慢性感染、自体免疫疾病、甲状腺功能障碍性疾病、血液系统疾病与恶性肿瘤的患者;⑤长期佩戴角膜接触镜的患者。

1.2 资料收集

通过医院电子病历系统收集患者的基本信息,包括姓名、年龄、性别、身高、体重、既往病史、手术史、用药史及血常规检查中三种炎

症因子(LYM、NEUT 和 PLT)计数。计算患者的体重指数(body mass index, BMI)(体重/身高²)、NLR(中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)、PLR(血小板计数/淋巴细胞计数)以及 SII[血小板计数 $\times$ (中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)]。

1.3 统计分析

采用 SPSS 27.0、GraphPad Prism 9.0 和 R 4.2.3 软件进行统计分析与绘图。符合正态分布的计量资料以均值和标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用 t 检验进行组间比较;不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间差异用 Wilcoxon 秩和检验分析。定性资料以频率和百分比($n, \%$)表示,采用 χ^2 检验比较组间差异, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。将单因素分析中具有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,以识别潜在的危险因子。根据多因素 Logistic 回归结果,使用 R 4.2.3 软件的 rms 包开发干眼合并糖尿病风险预测模型的列线图。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及其 95% 置信区间(confidence interval, CI)、特异度、敏感度、最佳诊断截点(取最大化约登指数的点)等指标,以评估和检验列线图预测模型中单一指标与模型整体的预测能力。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入 150 例水液缺乏型干眼患者,其中糖尿病合并干眼组 74 例、干眼组 76 例。两组患者在年龄和性别组成上差异无统计学意义($P > 0.05$);而在 BMI、NEUT 计数、LYM 计数、PLT 计数、NLR、PLR、SII 上均有显著差异($P < 0.05$),其中糖尿病合并干眼组的 BMI、NEUT 计数、PLT 计数、NLR、PLR 以及 SII 均高于干眼组,而 LYM 计数低于干眼组,见表 1。

2.2 水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中具有统计学意义的变量($P < 0.05$)作为自变量,是否合并糖尿病作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果表明,BMI、NLR、PLR 是水液缺乏型干眼患者合并糖尿病的危险因素($P < 0.05$),见表 2。

表1 糖尿病合并干眼组与干眼组的临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between the diabetes mellitus combined with dry eye group and the dry eye group

项目	糖尿病合并干眼组 (n=74)	干眼组 (n=76)	Z/ χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	63.01 ± 10.88	63.97 ± 13.20	0.485	0.628
性别 (n, %)			0.648	0.421
男性	28 (37.84)	24 (31.58)		
女性	46 (62.16)	52 (68.42)		
BMI (kg/m ²)	24.67 ± 4.22	23.13 ± 2.90	2.591	0.011
NEUT数目 (× 10 ⁹ /L)	4.28 ± 1.56	3.35 ± 1.00	4.343	<0.001
LYM数目 (× 10 ⁹ /L)	1.52 ± 0.44	1.84 ± 0.33	5.114	<0.001
PLT数目 (× 10 ⁹ /L)	230.65 ± 47.59	211.61 ± 45.58	2.503	0.013
NLR	3.09 ± 1.80	1.83 ± 0.49	5.841	<0.001
PLR	163.66 ± 56.70	116.77 ± 25.15	6.517	<0.001
SII (× 10 ⁹ /L)	724.75 ± 529.07	385.88 ± 128.63	5.358	<0.001

注: BMI, body mass index, 体重指数; NEUT, neutrophil, 中性粒细胞; LYM, lymphocyte, 淋巴细胞; PLT, platelet, 血小板; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio, 中性粒细胞与淋巴细胞比率; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio, 血小板与淋巴细胞比率; SII, systemic immune-inflammation index, 系统性免疫炎症指数。

表2 水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的Logistic回归分析

Table 2. Logistic regression analysis of the risk of diabetes in patients with aqueous deficiency dry eye

变量	β	S.E.	Wald	OR (95%CI)	P 值
BMI	0.162	0.07	5.385	1.176 (1.026~1.349)	0.020
NLR	1.883	0.441	18.258	6.575 (2.772~15.598)	<0.001
PLR	0.029	0.009	11.134	1.030 (1.012~1.047)	0.001

注: BMI, body mass index, 体重指数; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio, 中性粒细胞与淋巴细胞比率; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio, 血小板与淋巴细胞比率; S.E., standard error, 标准误差; OR, odds ratio, 比值比; CI, confidence interval, 置信区间。

2.3 水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的列线图模型构建

根据多因素 Logistic 回归分析结果, 将 BMI、NLR、PLR 纳入模型, 构建列线图来预测水液缺乏型干眼患者合并糖尿病危险因素的风险, 预测概率范围为 0.01~0.99 (图 1)。结果显示, 患者的 BMI 每增加 8 kg/m², 列线图模型评分增加 4.67 分; NLR 每增加 1 个单位, 模型评

分增加 6.67 分; PLR 每增加 50 个单位, 模型评分增加 5.17 分。

2.4 水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的列线图模型验证

为验证列线图模型预测水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的准确性, 绘制 BMI、NLR、PLR 及三者联合指标即列线图模型的 ROC 曲线 (图 2), 并计算 AUC、最佳诊断截点、敏感度、

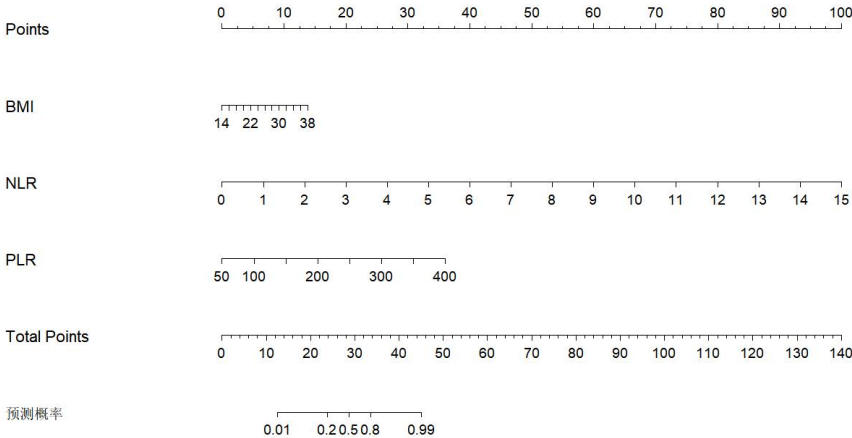


图1 水液缺乏型干眼患者合并糖尿病危险因素风险的列线图

Figure 1. Nomogram of the risk of diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye

注: BMI, body mass index, 体重指数; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio, 中性粒细胞与淋巴细胞比率; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio, 血小板与淋巴细胞比率。

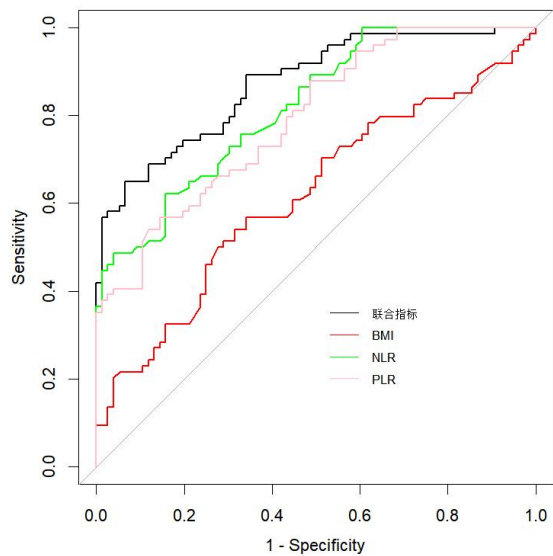


图2 单一指标及联合指标对水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的受试者工作特征曲线
Figure 2. Receiver operating characteristic curves of single and combined indicators for the risk of diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye

注: BMI, body mass index, 体重指数; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio, 中性粒细胞与淋巴细胞比率; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio, 血小板与淋巴细胞比率。

特异度等指标, 结果见表 3。虽然 Delong 检验表明单一指标与联合指标的 ROC 曲线预测效果并无统计学上的显著差异, 但与 BMI、NLR 及 PLR 单一指标相比, 三者联合指标构建的列线图模型具有更高的 AUC 且特异度高达 93.40%, 表明该模型能较好地预测水液缺乏型干眼患者合并糖尿病的风险。

3 讨论

干眼症和糖尿病均为临床上的常见病、多发病, 且两者具有相关性。本研究多因素 logistic 回归分析结果显示, BMI、NLR 和 PLR 为水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的独立预测因子。

研究表明, 肥胖与糖尿病的发生密切相关, 内脏和中央腹部脂肪增高与糖尿病强相关^[17]。然而, 一项关于干眼危险因子的 Meta 分析表明, 肥胖并非干眼症的危险因子^[18]。本研究显示 BMI 是水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的独立危险因素, 说明 BMI 对干眼患者合并糖尿病风险的预测价值, 但后续需要更大样本的研究证实。

表3 单一指标及联合指标对水液缺乏型干眼患者合并糖尿病危险因素风险的预测价值
Table 3. The predictive value of single and combined indicators for the risk of diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye

指标	AUC (95%CI)	S.E.	P值	特异度	敏感度	诊断截点
联合指标	0.872 (0.817~0.926)	0.028	<0.001	93.40%	64.90%	0.67
BMI	0.616 (0.526~0.706)	0.046	0.014	65.80%	56.80%	23.98
NLR	0.819 (0.755~0.883)	0.033	<0.001	84.20%	62.20%	2.29
PLR	0.791 (0.722~0.861)	0.035	<0.001	54.10%	88.20%	146.23

注: BMI, body mass index, 体重指数; NLR, neutrophil-to-lymphocyte ratio, 中性粒细胞与淋巴细胞比率; PLR, platelet-to-lymphocyte ratio, 血小板与淋巴细胞比率; AUC, area under the curve, 曲线下面积; S.E., standard error, 标准误差; CI, confidence interval, 置信区间。

有研究发现, NEUT 在糖尿病等慢性炎症疾病患者中增加^[19], 与本研究结果一致。NEUT 活性增加可能与糖尿病合并干眼的发展有关。既往研究对于炎症性疾病中 LYM 计数变化存在争议^[20-21], 研究认为全血中 LYM 减少的机制可能是由于局部趋化因子的产生使 LYM 迁移至炎症部位, 减少了循环 LYM 的数量, 或者由于 LYM 凋亡增加引起 LYM 数目减少^[21]。本研究糖尿病合并干眼组的 LYM 计数少于干眼组且具有统计学意义, 可能与以上反应机制有关。本研究显示糖尿病合并干眼组的 NLR 水平高于干眼组, 提示糖尿病合并干眼患者在免疫炎症严重程度上高于干眼患者, 与既往研究一致^[22-24], 推测糖尿病合并干眼患者 NLR 值升高可能是分泌促炎性细胞因子

的 NEUT 数量增加, 以及非特异性细胞反应的强烈活化造成 LYM 减少共同导致的结果^[19, 21]。

除参与凝血外, PLT 还能释放多种调节免疫和炎症反应的炎症介质。有研究发现, 2 型糖尿病患者存在血管内皮功能障碍和血小板过度活跃, 高血糖和胰岛素抗性可能影响血管内皮功能和 PLT 计数^[20]。PLR 常被用于预测全身性炎症反应、自体免疫疾病、心血管疾病和某些恶性肿瘤。有研究发现, 干眼患者的 NLR 和 PLR 数值均显著高于健康对照组^[12]。本研究结果显示, 糖尿病合并干眼组的 PLR 水平高于干眼组, 表明糖尿病合并干眼患者在免疫炎症严重程度上高于干眼患者。因此, 在糖尿病合并干眼患者中, NLR、PLR 不仅是一种易于取得且有前景的生物标志物,

而且在评估糖尿病合并干眼炎症状态以及干眼合并糖尿病风险方面也有其临床预测价值。

基于 BMI、NLR 和 PLR 开发的列线图对水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险具有较好的预测价值,通过计算患者 BMI、NLR、PLR 并对照相应的分数,可以直观分析每个危险因素的不同水平对于结局的影响程度,预测水液缺乏型干眼患者合并糖尿病的概率,便于临床上更精准地对患者进行健康管理。

由于 SII 与 NLR、PLR 的较强关联,多因素 Logistic 回归分析中剔除了 SII 这一风险因素,但 SII 整合了 NEUT、LYM 和 PLT 三种炎症细胞,其水平高低可能可以更好地反映全身炎症状态。SII 的概念最初由 Hu 等在一项肝细胞癌患者的研究中使用,作为肿瘤预后评估依据^[25]。多项关于糖尿病及其并发症的研究表明,SII 可以作为反映糖尿病患者疾病严重程度与风险预测的指标^[26-27]。

一项关于糖尿病患者合并甲状腺结节的研究认为,SII 在 2 型糖尿病患者中升高代表持续的炎症级联反应,其有害后果类似于其他促炎因子,这种慢性炎症状态危及胰岛素信号传导的复杂机制可以促进胰岛素抵抗,从而导致糖尿病并发症的发生^[25]。有研究发现,糖尿病视网膜病变患者血清中的 SII 显著高于正常对照组,并与病变的严重程度有关^[26]。研究表明,SII 值升高与 2 型糖尿病合并干眼患者糖化血红蛋白升高有关,SII 和糖化血红蛋白具有作为糖尿病相关眼部问题早期诊断指标的潜力^[22]。本研究显示,糖尿病合并干眼组的 SII 水平高于干眼组,与上述研究结果一致。SII 或可作为反映糖尿病合并干眼炎症状态的一种标志物,使对糖尿病合并干眼患者免疫炎症状态的检查和监测从单纯的科学研究走向临床应用。

本研究存在一定局限性:未针对干眼严重程度分级进行进一步探讨,主要原因是目前尚无干眼分级模型的金标准,若仅按照泪膜破裂时间 (tear film breakup time, TBUT) 长短作为干眼严重程度分级,可能无法准确定义其严重程度;仅对水液缺乏型干眼与糖尿病的关联性进行探讨,不同类型的干眼发病机制存在较大差异,其他类型的干眼与糖尿病之间的关联有待进一步研究;研究样本量较小,可能限制研究结果的普遍性和可靠性。后续应该扩大样本量,进行多中心前瞻性研究,以进一步验证研究结论。目前,糖

尿病合并干眼的免疫炎症机制尚不明确,针对糖尿病合并干眼的干预措施与药物治疗仍有限,未来需要开展更多临床试验与生物医学研究,进一步确定免疫炎症反应在糖尿病合并干眼中扮演的角色,为后续治疗中将具有特定靶标的药物及基因或干细胞疗法用于糖尿病合并干眼患者的治疗奠定基础。

综上所述,本研究基于多因素 Logistic 回归分析及列线图模型预测水液缺乏型干眼患者合并糖尿病的风险,结果表明 BMI、NLR 和 PLR 是水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险的独立预测因子,在临床上早期识别这些危险因素并采用适当的疾病管理方法,可能会降低干眼患者合并糖尿病的风险。NLR、PLR 以及 SII 或可作为反映糖尿病合并干眼患者免疫炎症状态的新型生物标志物。

参考文献

- 1 Britten-Jones AC, Wang MTM, Samuels I, et al. Epidemiology and risk factors of dry eye disease: considerations for clinical management[J]. *Medicina* (Kaunas), 2024, 60(9): 1458. DOI: [10.3390/medicina60091458](https://doi.org/10.3390/medicina60091458).
- 2 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)[J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(6): 418-422. [China Branch of Asian Dry Eye Association, Ocular Surface and Tear Disease Group of Ophthalmology Professional Committee of Cross-Strait Medical and Health Exchange Association, Ocular Surface and Dry Eye Group of Ophthalmologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on dry eye in China: definition and classification (2020)[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2020, 56(6): 418-422.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112142-20200316-00190](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112142-20200316-00190).
- 3 Jain S. Dry eyes in diabetes[J]. *Diabetes care*, 1998, 21(8): 1375. DOI: [10.2337/diacare.21.8.1375](https://doi.org/10.2337/diacare.21.8.1375).
- 4 Wang S, Jia Y, Li T, et al. Dry eye disease is more prevalent in children with diabetes than in those without diabetes[J]. *Curr Eye Res*, 2019, 44(12): 1299-1305. DOI: [10.1080/02713683.2019.1641827](https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1641827).
- 5 Shih KC, Lam KS, Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface[J]. *Nutr Diabetes*, 2017, 7(3): e251. DOI: [10.1038/nutd.2017.4](https://doi.org/10.1038/nutd.2017.4).
- 6 Yoo TK, Oh E. Diabetes mellitus is associated with dry eye syndrome: a Meta-analysis[J]. *Int Ophthalmol*, 2019, 39(11): 2611-2620. DOI: [10.1007/s10792-019-01110-y](https://doi.org/10.1007/s10792-019-01110-y).
- 7 An Q, Zou H. Ocular surface microbiota dysbiosis contributes to the high prevalence of dry eye disease in diabetic patients[J]. *Crit Rev Microbiol*, 2023, 49(6): 805-814. DOI: [10.1080/1040841x.2022.2142090](https://doi.org/10.1080/1040841x.2022.2142090).

- 8 Wei Y, Asbell PA. The core mechanism of dry eye disease is inflammation[J]. *Eye Contact Lens*, 2014, 40(4): 248–256. DOI: [10.1097/icl.0000000000000042](https://doi.org/10.1097/icl.0000000000000042).
- 9 Wu X, Chen X, Ma Y, et al. Analysis of tear inflammatory molecules and clinical correlations in evaporative dry eye disease caused by meibomian gland dysfunction[J]. *Int Ophthalmol*, 2020, 40(11): 3049–3058. DOI: [10.1007/s10792-020-01489-z](https://doi.org/10.1007/s10792-020-01489-z).
- 10 Estúa-Acosta GA, Zamora-Ortiz R, Buentello-Volante B, et al. Neutrophil extracellular traps: current perspectives in the eye[J]. *Cells*, 2019, 8(9): 979. DOI: [10.3390/cells8090979](https://doi.org/10.3390/cells8090979).
- 11 Meng YF, Pu Q, Ma Q, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio as an inflammatory predictor of dry eye disease: a case-control study[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2021, 17: 259–266. DOI: [10.2147/term.S298156](https://doi.org/10.2147/term.S298156).
- 12 Celik T. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with dry eye disease[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018, 26(8): 1219–1222. DOI: [10.1080/09273948.2017.1340486](https://doi.org/10.1080/09273948.2017.1340486).
- 13 Xia W, Tan Y, Hu S, et al. Predictive value of systemic immune-inflammation index and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with severe COVID-19[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022, 28: 10760296221111391. DOI: [10.1177/10760296221111391](https://doi.org/10.1177/10760296221111391).
- 14 Ozarslan Ozcan D, Kurtul BE, Ozcan SC, et al. Increased systemic immune-inflammation index levels in patients with dry eye disease[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022, 30(3): 588–592. DOI: [10.1080/09273948.2020.1821899](https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1821899).
- 15 中华医学会眼科学分会角膜病学组, 中国医师协会眼科医师分会角膜病学组. 中国干眼临床诊疗专家共识(2024 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2024, 60(12): 968–976. [Corneal Disease Group, Ophthalmology Branch, Chinese Medical Doctor Association, Corneal Disease Group, Ophthalmology Branch, Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of dry eye (2024)[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2024, 60(12): 968–976.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112142-20240517-00227](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112142-20240517-00227).
- 16 American Diabetes Association Professional Practice Committee. Introduction and methodology: standards of care in diabetes-2024[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(Supplement_1): S1–S4. DOI: [10.2337/dc24-SINT](https://doi.org/10.2337/dc24-SINT).
- 17 Anjana M, Sandeep S, Deepa R, et al. Visceral and central abdominal fat and anthropometry in relation to diabetes in Asian Indians[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(12): 2948–2953. DOI: [10.2337/diacare.27.12.2948](https://doi.org/10.2337/diacare.27.12.2948).
- 18 Qian L, Wei W. Identified risk factors for dry eye syndrome: a systematic review and Meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2022, 17(8): e0271267. DOI: [10.1371/journal.pone.0271267](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271267).
- 19 Lee CT, Harris SB, Retnakaran R, et al. White blood cell subtypes, insulin resistance and β -cell dysfunction in high-risk individuals—the PROMISE cohort[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2014, 81(4): 536–541. DOI: [10.1111/cen.12390](https://doi.org/10.1111/cen.12390).
- 20 Lee BWH, Ip MH, Tat L, et al. Modified limbal-conjunctival autograft surgical technique: long-term results of recurrence and complications[J]. *Cornea*, 2023, 42(10): 1320–1326. DOI: [10.1097/ico.0000000000003337](https://doi.org/10.1097/ico.0000000000003337).
- 21 Kosidło JW, Wolszczak-Biedrzycka B, Matowicka-Karna J, et al. Clinical significance and diagnostic utility of NLR, LMR, PLR and SIR in the course of COVID-19: a literature review[J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 539–562. DOI: [10.2147/jir.S395331](https://doi.org/10.2147/jir.S395331).
- 22 Alhalwani AY, Jambi S, Borai A, et al. Assessment of the systemic immune-inflammation index in type 2 diabetic patients with and without dry eye disease: a case-control study[J]. *Health Sci Rep*, 2024, 7(5): e1954. DOI: [10.1002/hsr2.1954](https://doi.org/10.1002/hsr2.1954).
- 23 Alhalwani AY, Abudawood K, Qadizadah A, et al. Immunoglobulin A levels and its correlation with neutrophil-to-lymphocyte ratio as inflammatory biomarkers for dry eye disease in type 2 diabetes: a retrospective study[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1184862. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1184862](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1184862).
- 24 Alhalwani AY, Baqar R, Algadaani R, et al. Investigating neutrophil-to-lymphocyte and C-reactive protein-to-albumin ratios in type 2 diabetic patients with dry eye disease[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2024, 32(6): 925–931. DOI: [10.1080/09273948.2022.2152698](https://doi.org/10.1080/09273948.2022.2152698).
- 25 Hu B, Yang XR, Xu Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(23): 6212–6222. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-14-0442](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0442).
- 26 Meleth AD, Agrón E, Chan CC, et al. Serum inflammatory markers in diabetic retinopathy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46(11): 4295–4301. DOI: [10.1167/iops.04-1057](https://doi.org/10.1167/iops.04-1057).
- 27 Song Y, Zhao Y, Shu Y, et al. Combination model of neutrophil to high-density lipoprotein ratio and system inflammation response index is more valuable for predicting peripheral arterial disease in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1100453. DOI: [10.3389/fendo.2023.1100453](https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1100453).

收稿日期: 2025 年 03 月 21 日 修回日期: 2025 年 08 月 27 日

本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 张瑞颖, 喻安, 窦玉莲, 等. 基于多因素 Logistic 回归分析及列线图模型预测水液缺乏型干眼患者合并糖尿病风险[J]. *数理医药学杂志*, 2025, 38(10): 737–743. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202503081](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202503081).

Zhang RY, Yu A, Dou YL, et al. Risk prediction of diabetes mellitus in patients with aqueous deficiency dry eye based on multivariate Logistic regression analysis and nomogram model[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2025, 38(10): 737–743. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202503081](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202503081).