

· 论 著 ·

非动脉炎性前部缺血性视神经病变对侧眼发病的临床预测模型建立

郭从容¹, 孙华萌², 王骞骞¹, 罗静娜³, 韩志敏⁴

(1.河北医科大学第二医院眼科,河北石家庄 050000;2.河北省眼科医院眼科,河北邢台 054001;3.河北医科大学第二医院转化医学中心,河北石家庄 050000;4.河北医科大学第二医院教务处,河北石家庄 050000)

[摘要] **目的** 探讨非动脉炎性前部缺血性视神经病变(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)对侧眼发病的危险因素,构建临床预测模型并进行评估。**方法** 选择2018年10月—2021年12月于河北医科大学第二医院眼病中心住院诊治的NAION患者151例,随访至2022年12月,获取其临床资料,统计对侧眼的发病情况。采用最小绝对收缩选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归分析方法和K折(本研究为10折)交叉验证来筛选预测因子,应用多因素Logistic回归分析建立预测模型。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, Hosmer-Lemeshow 检验, 决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价预测模型及临床实用度。**结果** 通过LASSO回归分析,从23个变量中确定了9个预测因子,即年龄(Age)、入院视力(V1)、脑梗死(急性缺血性卒中)(acute ischemic stroke, AIS)、糖尿病(diabetes mellitus, DM)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、高血压(high blood pressure, HBP)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、对侧眼有无埋藏性视盘玻璃膜疣(optic disc drusen, ODD)、杯盘比(cup/disc ratio, C/D)。用这9个预测因子构建的模型显示出良好的预测能力,ROC曲线下面积为0.85, Hosmer-Lemeshow 检验($P=0.239$)。DCA曲线表明,当模型中的患者的风险阈值在5%~94%之间时,可从此模型中获益,提示此模型具有较高的临床应用价值。**结论** DM、HBP、TC、ODD和小C/D是NAION患者对侧眼发病的独立危险因素。年龄、入院视力、AIS和FBG水平与NAION对侧眼发病密切相关,据此建立预测模型具有良好的预测效能。

[关键词] 视神经病变,缺血性;危险因素;临床预测模型 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.07.012

[中图分类号] R774.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)07-0818-08

Establishment of a clinical prediction model for the onset of contralateral eye in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy

GUO Cong-rong¹, SUN Hua-meng², WANG Qian-qian¹, LUO Jing-na³, HAN Zhi-min⁴

(1. Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2. Department of Ophthalmology, Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, China; 3. Department of Translational Science, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 4. Department of Academic Affairs, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors for the onset of contralateral eye in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION), and to construct clinical prediction models for evaluation. **Methods** A total of 151 patients with NAION who were hospitalized in the Eye Center of the Second Hospital of Hebei Medical University from October 2018 to December 2021 were included in the study. The follow-up period was ended until

[收稿日期]2025-02-28

[基金项目]河北省自然科学基金资助项目(H2023206905)

[作者简介]郭从容(1975-),女,河北石家庄人,河北医科大学

第二医院副主任医师,医学博士,从事眼科疾病诊治研究。

December 2022 to obtain their clinical data and calculate the NAION incidence of the contralateral eye. The Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression analysis method and K-fold (10-fold in this study) Cross-validation were used to screen the predictive factors, and Multivariate logistic regression analysis was used to construct a prediction model. The receiver operating characteristic (ROC) curve, Hosmer-Lemeshow test, decision curve analysis (DCA) were used to evaluate the prediction model and its clinical practicability. **Results** Nine predictive factors were identified from 23 variables, namely age, visual acuity at admission (V1), acute ischemic stroke (AIS), diabetes mellitus (DM), fasting blood-glucose (FBG), high blood pressure (HBP), total cholesterol (TC), optic disc drusen (ODD) in the contralateral eye, and cup/disc ratio (C/D) by the LASSO regression analysis. The prediction model constructed with the 9 predictors showed good predictive ability, with area under the ROC of 0.85, using Hosmer-Lemeshow test ($P=0.239$). In the DCA, when the risk threshold of patients in the model ranged from 5% to 94%, patients could benefit from this model, indicating that the model had high clinical application value. **Conclusion** DM, HBP, TC, ODD, small C/D are independent risk factors for the onset of contralateral eye of NAION patients. Age, V1, AIS, and FBG levels are closely associated with the onset of contralateral eye of NAION patients. Thus, the prediction model based on this has good predictive efficacy.

[Key words] optic neuropathy, ischemic; risk factors; clinical prediction model

非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) 是指供应视盘筛板及以前的睫状后短动脉 (short posterior ciliary artery, SPCA) 发生急性灌注不良而造成的缺血性眼病, 临床上以突然出现的无痛性视力下降及视物遮挡感为主要症状, 最终导致缺血的视神经萎缩。NAION 病因和发病机制复杂, 目前为止没有确切有效的治疗方法可以使患眼的视野缺损恢复并预防对侧眼发病。目前普遍认为全身血管危险因素、局部解剖因素等多因素共同参与了该病的发生^[1]。因此, 控制危险因素、降低发病率是预防 NAION 患者对侧眼发病的关键。临床预测模型 (clinical prediction models, CPMs), 又称临床预测规则 (clinical prediction rules)、风险预测模型 (risk prediction models)、预测模型 (predictive models) 或风险评分 (risk scores), 是指利用数学公式计算特定个体当前患有某病或将来发生某结局的概率^[2-5], 因此临床预测模型可针对性应用于疾病的三级预防体系中。本研究建立 NAION 对侧眼发病的临床预测模型, 旨在识别 NAION 患者高风险因素, 并通过控制患者的血压、血糖、血脂的水平实现病因预防。通过随访和正确管理对侧眼具有较高风险发生 NAION 的患者而实现“三早预防”, 并通过及早发现和干预 NAION 的全身危险因素, 以保存发病眼现存视功能, 降低对侧眼发病的风险, 预防心脑血管意外的发生, 提高患者的生活质量。现报

告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究, 通过对河北医科大学第二医院眼病中心的电子病历系统进行筛选, 选择 2018 年 10 月—2021 年 12 月入院诊治的 NAION 患者 269 例, 其中 118 例因部分临床资料缺失而排除 (丢失率 43.9%), 最终纳入研究 NAION 患者 151 例。纳入标准: 首次以单眼或双眼 NAION 诊断入院患者及以 NAION 对侧眼发病入院治疗患者。排除标准: ①存在认知障碍或无法完成随访调查者; ②同时患有其他严重眼科疾病影响视力检查者, 如晚期青光眼, 糖尿病性黄斑水肿等。

1.2 研究方法

1.2.1 数据采集及随访观察 ①一般资料: 采集患者性别、年龄、体重指数 (body mass index, BMI)、吸烟 (Smoke)、饮酒 (Drink) 史、入院视力 (V1)、出院视力 (V2)、入院收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 及舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 等信息。②病史采集: 患者高血压 (high blood pressure, HBP)、糖尿病 (diabetes mellitus, DM)、脑梗死 (急性缺血性卒中) (acute ischemic stroke, AIS)、睡眠呼吸暂停低通气综合征 (sleep apnea hypopnea syndrome, SAHS) 等疾病发病时间及病程。③血生化: 记录空腹血糖 (fasting blood-glucose, FBG)、总

胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、脂蛋白(a) [Lipoprotein(a), LP(a)]、尿酸 (serum uric acid, SUA)、血细胞比容 (hematocrit, HCT) 等。④对侧眼杯盘比 (cup/disc ratio, C/D): 测量视乳头的生理凹陷直径与视盘外盘直径之间的比值 (垂直径)。⑤对侧眼有无埋藏性视盘玻璃膜疣 (optic disc drusen, ODD): 光学相干断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 检查可见视盘视网膜神经纤维层高度隆起, 其下方可见团块状高反射信号^[6]。⑥电话随访患者是否有睡眠呼吸暂停低通气综合征, 及对侧眼有无发生 NAION。

1.2.2 分组 根据对侧眼是否发病分为未发病组 (A组) 和发病组 (B组)。

1.3 统计学方法 应用 R 语言 (4.2.1 版本) 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料比较采用 t 检验, 不符合正态分布的计量资料比较采用秩和检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 等级资料比较采用秩和检验。利用“VIM”包将缺失数据进行可视化、“mice”包对缺失数据多重插补进行数据预处理; 利用“CBCgrps”包进行单因素分析、“glmnet”包进行 LASSO 回归分析, 筛选模型建立变量。通过引入 LASSO 回归模型中选取的变量, 利用 R 语言的“tableone”和“rms”包建立多因素 Logistic 回归分析预测模型^[7]。应用“rms”和“survival”包构建列线图 (nomogram)、“regplot”包建立动态列线图。使用“ROCR”包构建受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 评价列线图区分度。使用“rms”包绘制和计算校正曲线, 并采用 Hosmer-Lemeshow 检验评价 NAION 患者对侧眼发病风险列线图的校准度。应用“rmda”包构建决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA), 以评价列线图的临床实用度^[8]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 一般资料 151 例 (199 眼) NAION 患者纳入研究。其中男性 92 例 121 眼, 女性 59 例 78 眼, 年龄 27~88 岁, 平均 (55.55±9.93) 岁, BMI 26 (Q1=23.35, Q3=28.45), 吸烟 46 例 (30%), 饮酒 39 例 (26%), V1 0.3 (Q1=0.1, Q3=0.6), V2 0.4 (Q1=0.15, Q3=0.8), 入院 SBP 132 mmHg (1 mmHg=

0.133 kPa, Q1=121 mmHg, Q3=151 mmHg), DBP (85.02±10.43) mmHg。

2.2 数据预处理

2.2.1 数据转化 V1, V2 中“指数”和“手动”均转化为“0.014”和“0.005”^[9]。

2.2.2 缺失数据的处理 缺失数据包括 1 例 BMI, 29 例 V1, 30 例 V2, Smoke、Drink 各 19 例, SAHS 22 例, ODD 74 例, C/D 64 例。利用均数进行 1 例 BMI 的单纯插补^[10], 利用“mice”包对其余缺失数据进行多重插补, 由于数据经过数据模拟验证, 可实现无偏估计, 使数据偏倚最小化^[11]。缺失数据情况见图 1, 从左图的缺失数据的百分比可以看出, ODD 和对侧眼 C/D 的缺失所占比例最大 (分别为 49.0% 和 42.4%)。由右图可知, 极少数病例存在多项预测因子缺失, 且缺失的预测因子主要集中在视力 (V1、V2)、吸烟、饮酒等生活习惯的调查和 ODD、对侧眼的 C/D 专科检查结果。

2.3 NAION 对侧眼发病的单因素分析 151 例中有 48 例出现对侧眼发病 (B组), 103 例未出现对侧眼发病 (A组)。B组 V1、V2 低于 A组, DM、ODD 发病率、FBG 水平高于 A组, C/D 小于 A组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 2 组间其他数据比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.4 预测模型建立

2.4.1 最小绝对收缩选择算子 (least absolute shrinkage and selection operator) 回归筛选变量 LASSO 回归在最小二乘法的基础上, 以回归系数的绝对值之和作为惩罚项, 以一定的估计偏差为代价起到变量筛选的作用^[12]。本研究中原始 23 个变量中的 10 个纳入预测模型, 即年龄、V1、V2、AIS、DM、FBG、HBP、TC、ODD、C/D 作为预测因子 (图 2)。在 LASSO 回归模型中, 这 10 个变量的系数均为非零, 见表 2。预测模型以列线图形式提出, 用于定量预测 NAION 患者对侧眼发病的风险概率。

2.4.2 Logistic 回归分析 根据 LASSO 回归筛选的变量, 进行多因素二元 Logistic 回归分析, 结果显示, V2 的 OR 值 > 1 , 提示 V2 是 NAION 患者对侧眼发病的危险因素, 与临床实际不符, 因此舍去该变量。以 NAION 患者对侧眼发病 (未发病=0, 发病=1) 为因变量时, 以年龄、V1、AIS、DM、FBG、HBP、TC、ODD、C/D 为自变量, 见表 3。进行多因素二元 Logistic 回归分析, 结果显示, DM、HBP、TC、ODD、小 C/D 是 NAION 患者对侧眼发病的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

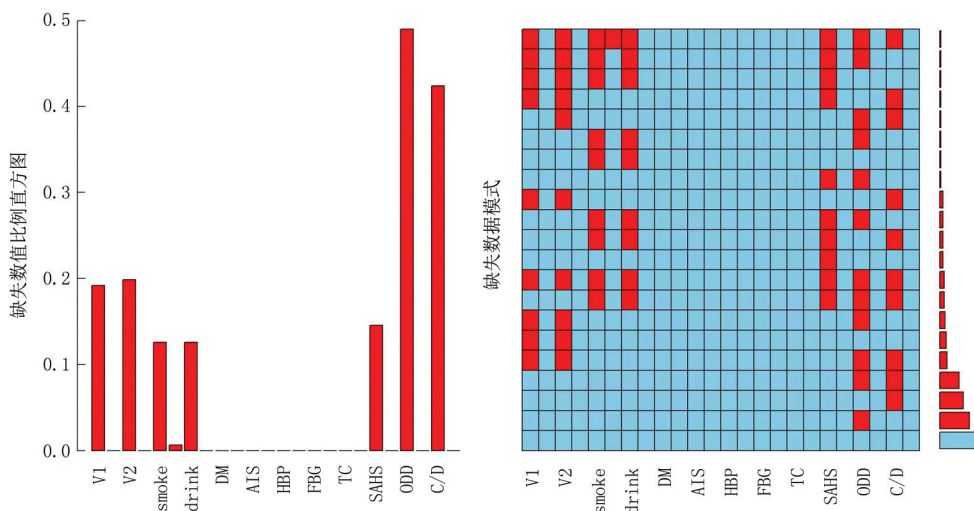


图1 缺失数据的可视化

A. ODD 和 C/D 的缺失所占比例最大, 分别为 49.0% 和 42.4%; B. 极少数病例存在多项预测因子缺失

Figure 1 Visualization of missing data

表1 对侧眼发病的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of the onset of the contralateral Eye

组别	例数	性别(例数,%)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI[M(QR)]	V1[M(QR)]	V2[M(QR)]
		男性	女性				
A 组	103	62(60.0)	41(40.0)	55.39 \pm 10.27	26.0(5.1)	0.30(0.45)	0.50(0.60)
B 组	48	30(62.0)	18(38.0)	55.90 \pm 9.25	26.6(4.0)	0.20(0.34)	0.25(0.52)
$\chi^2/Z/t$ 值			0.008	0.303	0.532	2.491	2.565
P 值			0.927	0.762	0.596	0.013	0.010

组别	例数	吸烟(例数,%)	饮酒(例数,%)	SAHS(例数,%)	AIS(例数,%)	DM(例数,%)	HBP(例数,%)
A 组	103	30(29.1)	25(24.3)	7(6.8)	27(26.2)	28(27.2)	38(36.9)
B 组	48	16(33.3)	14(29.2)	3(6.3)	19(39.6)	24(50.0)	26(54.2)
$\chi^2/Z/t$ 值		0.111	0.194	—	2.168	6.572	3.324
P 值		0.739	0.660	1.000	0.141	0.010	0.068

组别	例数	FBG[M(QR), mmol/L]	SBP[M(QR), mmHg]	DBP[M(QR), mmHg]	TC[M(QR), mmol/L]	TG[M(QR), mmol/L]	LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
A 组	103	5.64(1.28)	131(29)	84.36 \pm 10.36	5.11(1.27)	1.27(0.71)	3.30 \pm 0.98
B 组	48	6.38(3.17)	135(29)	86.44 \pm 10.57	5.12(1.30)	1.36(0.89)	3.23 \pm 1.13
$\chi^2/Z/t$ 值		2.438	0.941	1.132	0.565	0.316	0.362
P 值		0.015	0.348	0.260	0.573	0.754	0.718

组别	例数	HDL-C[M(QR), mmol/L]	LP(a)[M(QR), mg/L]	HCT($\bar{x} \pm s$, %)	SUA[M(QR), μ mol/L]	ODD(例数,%)
A 组	103	1.41(0.48)	122.20(177.50)	42.12 \pm 3.59	287(110)	47(45.6)
B 组	48	1.31(0.33)	97.30(185.90)	42.83 \pm 3.28	270(99)	36(75.0)
$\chi^2/Z/t$ 值		1.763	0.959	1.185	0.961	10.253
P 值		0.078	0.339	0.239	0.338	<0.001

变量	例数	C/D(例数,%)					
		0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5
A 组	103	27(26.2)	11(10.7)	21(20.4)	36(34.9)	4(3.9)	4(3.9)
B 组	48	29(60.4)	5(10.4)	5(10.4)	9(18.8)	0(0.0)	0(0.0)
$\chi^2/Z/t$ 值					—		
P 值					0.002		

—为 Fisher 检验

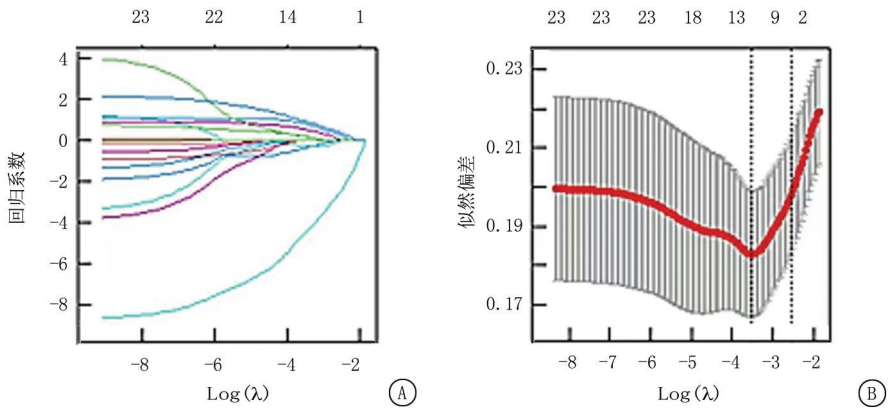


图2 LASSO 回归选择变量

A.通过 LASSO 二元 logistic 回归模型选择变量;B.在 LASSO 模型中验证最佳 Lambda 后,绘制了部分二项式偏差曲线与对数的关系,并根据 1 个标准误差绘制了垂直虚线

Figure 2 Variable selection by LASSO regression

表 2 变量的回归系数

Table 2 Regression coefficients of variables

变量	回归系数
年龄	1.075116e-06
V1	-8.867506e-02
V2	-2.526252e-02
AIS	5.006456e-02
DM	1.661794e-01
FBG	6.131829e-03
HBP	9.731882e-02
TC	3.363944e-02
ODD	1.745987e-01
C/D	-8.335044e-01

表 3 变量赋值表

Table 3 Variable assignment table

变量	赋值
年龄	连续变量
V1	连续变量
AIS	否=0;是=1
DM	否=0;是=1
FBG	连续变量
HBP	否=0;是=1
TC	连续变量
ODD	否=0;是=1
C/D	连续变量

表 4 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
常数项	-6.157	1.995	3.086	0.002	0.00	0.00~0.09
年龄	0.023	0.024	0.953	0.341	1.02	0.98~1.08
V1	-1.113	0.842	1.322	0.186	0.33	0.06~1.65
AIS	0.486	0.497	0.978	0.328	1.63	0.61~4.36
DM	1.484	0.535	2.775	0.006	4.41	1.57~13.06
FBG	0.037	0.102	0.362	0.718	1.04	0.85~1.28
HBP	1.029	0.482	2.137	0.033	2.80	1.12~7.48
TC	0.598	0.222	2.692	0.007	1.82	1.19~2.86
ODD	1.685	0.522	3.226	0.001	5.39	2.02~15.92
C/D	-7.339	1.866	3.932	<0.001	0.00	0.00~0.02

2.4.3 以列线图作为预测模型的可视化展示方式

通过 LASSO 回归筛选出危险因素,并通过构建多因素 Logistic 回归模型,根据模型中各个影响因素对结局变量(NAION 患者对侧眼发病)的贡献程度(回归系数的大小),给每个危险因素的每个取值水平进行赋分,然后将各个危险因素的评分进行相加得到总评分,最后通过总评分与结局事件发生概

率之间的函数转换关系,从而计算出某一个体结局事件的预测值。列线图由危险因素及相对应的线段组成,危险因素对 NAION 患者对侧眼发病的贡献程度由线段的长度表示(年龄、V1、GLU、TC、C/D),指标分类情况由线段端点表示(AIS、DM、HBP、ODD),见图 3。

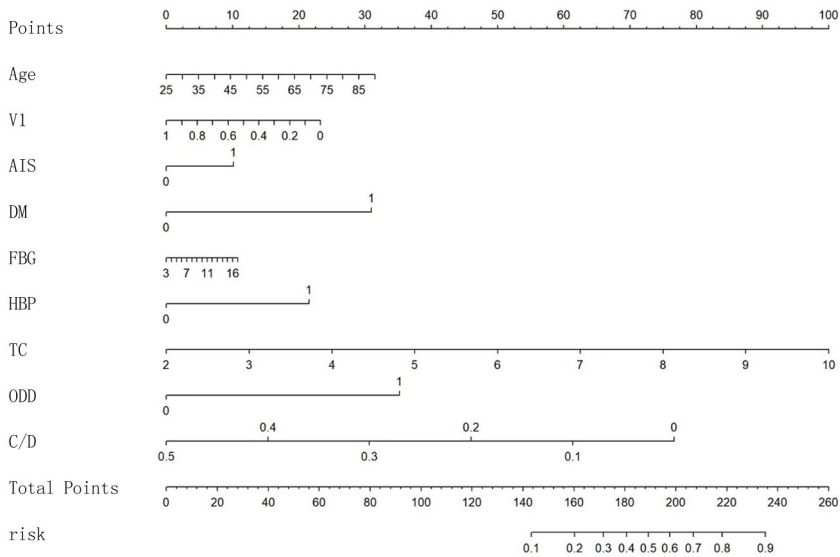


图3 列线预测图

Figure 3 Nomogram for prediction

2.4.4 模型评价

2.4.4.1 区分度 运用ROC曲线评估预测模型的区分度,即预测模型能否将NAION患者对侧眼未来发病风险高低的人群进行正确区分。ROC曲线(图4)的横坐标为“假阳性率”即负类样本中被判定为正类的比例,即假阳性率。纵坐标为“真阳性率”即正类样本中被判定为正类的比例,即真阳性率。曲线下面积(area under the concentration, AUC)量化反映基于ROC曲线衡量出的模型性能。AUC取值在0.5~1之间,数值越大,代表正确率越高,即此模型的区分度越好。对于此预测模型,列线图的ROC的AUC为0.85,这表明模型有良好的性能。

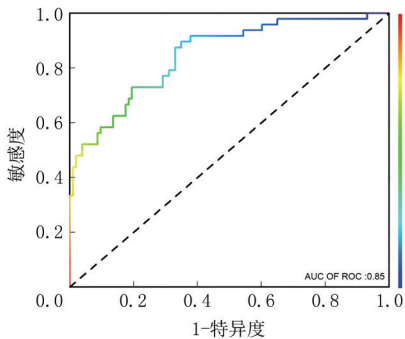


图4 ROC曲线

Figure 4 ROC curve

2.4.4.2 校准度 校准曲线和Hosmer-Lemeshow检验评估了此模型的校准度,校准度体现了一个模型对绝对风险预测的准确性,也就是列线图估计的风险与实际的风险的接近程度。其中校准曲线对比了模型预测概率和结局实际发生的概率的一致性(图5),横坐标是“预测概率”,纵坐标是“实际概率”。范围均为0~1,对角线是理想参考线,校准线

与理想参考线贴合良好,则此模型的校准度良好。除此之外,校准度还可以用Hosmer-Lemeshow检验进行检验, P 值越大,提示预测模型的校准度越好,若 P 值 <0.05 ,则说明模型的预测值和真实值之间有差异。Hosmer-Lemeshow检验表明,预测概率与实际概率一致($P=0.239$)。

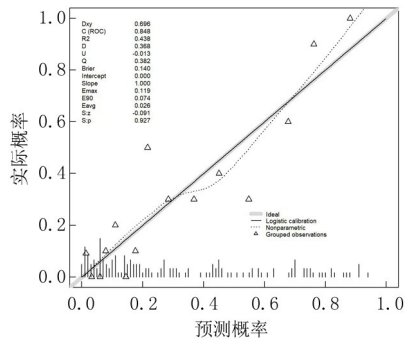


图5 校准图

Figure 5 Calibration diagram

2.4.4.3 决策曲线分析评估临床可行性 DCA是一种通过考虑患者风险和获益的可能范围来评估临床决策是否可行的方法(图6),其横坐标是“高风险阈值”,纵坐标是“净获益率”,其中“None”表示模型中的所有人都不进行干预,它的净获益为0,“All”表示所有人都接受了干预,这两条线代表了两种极端的情况。“mod”表示DCA构建的模型曲线,“mod”在“None”及“All”以上的取值是能够获益的部分,且随着“高风险阈值”的增加,模型的“净获益”下降。模型中患者的“高风险阈值”在5%~94%之间时,此模型具有良好的临床实用性。

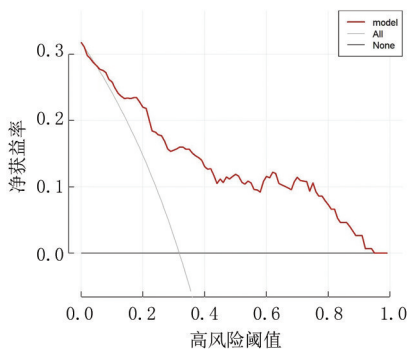


图6 临床决策曲线

Figure 6 Clinical decision curve

3 讨 论

本研究将年龄、V1、AIS、DM、FBG、HBP、TC、对侧眼有无 ODD 和 C/D 这 9 项预测因子纳入 NAION 患者对侧眼发病的临床预测模型中。尽管本研究中 NAION 发生相关的危险因素大部分与以往研究报道一致或相似,但以往研究仅使用了 Logistic 回归分析。本研究在此基础上应用新的统计方法来识别 NAION 的危险因素,并从不同的角度加以解释。将各种混杂因素作为变量来考虑,同时考虑多重共线性问题,即部分预测因子之间彼此相关。采用 LASSO 回归分析筛选变量,用传统的 Logistic 回归分析对数据构造曲线,并验证模型的准确性和稳定性。目前国内外对双眼与单眼 NAION 患者临床特征与危险因素差异的研究较少。王雷等^[12]回顾性分析 201 例 NAION 患者,并比较双眼与单眼 NAION 患者临床特征与危险因素的差异,但其双眼组绝对数为双眼同时受累(91%),该研究提示 HBP、夜间低血压、不合理使用降压药物、体重超重及阻塞性 SAHS 可能是双眼 NAION 发病的危险因素。虽然本研究观察的危险因素与之相似,但两项研究不同之处在于 NAION 患者双眼同时还是先后发病,笔者认为预防 NAION 患者对侧眼发病更为重要。

随着年龄的增长,机体细胞衰老,导致应激能力降低、细胞损伤、慢性炎症,进而出现一系列年龄相关性疾病。Kemchoknatee 等^[13]研究发现,高龄、DM 和 HBP 患者在不利于视力恢复组中的比例更大,并且通过多因素 Logistic 回归分析结果显示,高龄增加了视力预后差的风险。NAION 患者发病眼的视力好坏与视盘的缺血情况与 SPCA 发生灌注不良的严重程度相关,因此,V1 越好,表明急性期水肿的视盘损伤越小。张秋阳等^[14]研究表明,视力预后与盘周视网膜神经纤维层厚度及血流密度显著

相关。洪薇薇等^[15]研究表明,NAION 患者的乳斑间神经上皮层的损伤程度与视力障碍程度关系密切。李琴等^[16]研究发现,NAION 组较非 NAION 组的缺血性卒中发病率显著升高。李春霞等^[17]研究显示,NAION 患者的脑多发性缺血灶的检出率显著高于正常对照组。DM 患者的 NAION 发病风险增加^[18-19]。Cortés Fernández 等^[20]研究表明,32% 的 NAION 患者合并 HBP,对合并视网膜病变(出血、渗出等)的 NAION 患者应除外急性型恶性 HBP,此类患者相对年轻,且多合并肾上腺病变。何艳茹等^[21]通过比较 NAION 患者和与对照组的各项血生化指标发现,NAION 组患者 TC 水平高于对照组,推测以 TC、TG、LDL-C 增高为主的高脂血症在 NAION 的发生过程中起重要作用。

ODD 是一种单眼或双眼发病的先天性视神经异常。其发病原因不明,目前多认为是由视神经内轴浆流运输障碍,导致视神经纤维变性崩解,是视神经纤维的慢性退行性病变^[22]。ODD 是 NAION 的独立危险因素,有 ODD 的视盘较正常人小,并且合并小视杯或无视杯,导致视盘血管迂曲、扩张和不正常的血管分支^[23],另外,ODD 会导致筛板视神经轴突的空间结构更加拥挤,这种拥挤视盘被认为是 NAION 的“危险结构视盘”^[24]。拥挤视盘更易受 SPCA 灌注异常的影响,更易发生 NAION^[23]。C/D 是视神经轴索数量、胶质细胞以及巩膜筛孔大小的集中反映。视杯的大小取决于巩膜筛孔的大小。因此,小 C/D 就意味着视盘将处于一种拥挤状态^[25]。崔迎欣^[26]通过对 360 例 NAION 患者和 400 例对照组的临床资料进行分析发现,垂直 C/D 小是 NAION 发病的独立危险因素。根据多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、V1、AIS 和 FBG 回归结果不显著。可能是由于预测因子之间并非绝对相互独立,由此而产生的多重共线性问题,例如 DM 与 FBG 两者之间互为影响因素,且两者同为衡量 NAION 患者高血糖损伤机体的指标。

综上所述,DM、HBP、TC、ODD 和小 C/D 是 NAION 患者对侧眼发病的独立危险因素。年龄、V1、AIS 和 FBG 与 NAION 对侧眼发病密切相关。由上述 9 个因素构建的 NAION 患者对侧眼发病临床预测模型,并以列线图的形式呈现,使风险预测能够简单化,可视化和量化,更有利于临床应用,通过模型评价,此模型具有良好的临床预测效能和临床实用性。该模型在 NAION 患者对侧眼发病的一级和二级预防中具有重要意义。

[参考文献]

- [1] 杨春芳,梁高华.非动脉炎性前部缺血性视神经病变的治疗进展[J].国际眼科杂志,2022,22(2):255-259.
- [2] Moons KG, Altman DG, Reitsma JB, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): Explanation and elaboration[J]. *Ann Intern Med*,2015,162(1):w1-w73.
- [3] Adams ST, Leveson SH. Clinical prediction rules[J]. *BMJ*, 2012,344:d8312.
- [4] Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, et al. Prognosis and prognostic research: What, why, and how? [J]. *BMJ*, 2009, 338;b375.
- [5] Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The framingham study[J]. *Am J Cardiol*, 1976, 38(1):46-51.
- [6] Wang H, Zhang L, Liu Z, et al. Predicting medication nonadherence risk in a Chinese inflammatory rheumatic disease population: Development and assessment of a new predictive nomogram[J]. *Patient Prefer Adherence*,2018,12: 1757-1765.
- [7] Sameshima E, Furuta M. Serum lipid levels in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy [J]. *J Neuroophthalmol*,2010,30(3):p.259-261.
- [8] Uppuluri A, Xia T, Zarbin MA, et al. Risk factors for central retinal artery occlusion in young patients [J]. *Can J Ophthalmol*,2021,56(4):270-272.
- [9] Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, et al. Visual acuities "hand motion" and "counting fingers" can be quantified with the freiburg visual acuity test[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006,47(3):1236-1240.
- [10] Zhang Z. Missing data imputation: Focusing on single imputation[J]. *Ann Transl Med*,2016,4(1):9.
- [11] Zhang Z. Multiple imputation with multivariate imputation by chained equation(MICE) package[J]. *Ann Transl Med*,2016, 4(2):30.
- [12] 王雷,黄厚斌,王伟,等.双眼非动脉炎性前部缺血性视神经病变的临床特征与危险因素[J].眼科,2016,25(6):377-380.
- [13] Kemchoknatee P, Singhakul C, Tangon D, et al. Factors associated with visual acuity in non-arteritic ischemic optic neuropathy patients: A five-year cross-sectional study [J]. *Cureus*,2022,14(9):e29156.
- [14] 张秋阳,赵玥,姚进,等.非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者 OCTA 视盘量化参数及其与病程、视力预后的关系[J].眼科,2021,30(6):425-429.
- [15] 洪薇薇,马鹤,单白洋,等.非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者眼底病变与视力、视野的关系[J].解放军医药杂志, 2021,33(2):79-83.
- [16] 李琴,张少维.非动脉炎性前部缺血性视神经病变与缺血性脑卒中的相关性研究[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(4): 38-40.
- [17] 李春霞,刘文舟.前部缺血性视神经病变与大脑多发性缺血灶的临床分析[J].中国耳鼻咽喉科杂志,2016,16(6):422-424.
- [18] 穆云.非动脉炎性前部缺血性视神经病变的临床特征和危险因素分析[J].中国社区医师,2016,32(35):92,94.
- [19] Chang MY, Keltner JL. Risk factors for fellow eye involvement in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy [J]. *J Neuroophthalmol*,2019,39(2):147-152.
- [20] Cortés Fernández MS, Martín-Castillejos C, Armario P. Crisis hipertensiva y alteración brusca de la visión en el paciente joven [Hypertensive crisis and sudden change of vision in young patients][J]. *Hipertens Riesgo Vasc*,2016,33(3):111-113.
- [21] 何艳茹,杜芳,王海燕,等.非动脉炎性前部缺血性视神经病变的心血管危险因素和视功能分析[J].国际眼科杂志,2019, 19(10):160-163.
- [22] Newman WD, Dorrel ED. Anterior ischemic optic neuropathy associated with disc drusen[J]. *J Neuroophthalmol*,1996,16 (1):7-8.
- [23] Hamann S, Malmqvist L, Wegener M, et al. Young adults with anterior ischemic optic neuropathy: A multicenter optic disc drusen study[J]. *Am J Ophthalmol*,2020,217:174-181.
- [24] Johannesen RG, Lykkebirk L, Jørgensen M, et al. Optic nerve head anatomy and vascular risk factors in patients with optic disc drusen associated anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Am J Ophthalmol*,2022,242:156-164.
- [25] Atkins EJ. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy [J]. *Curr Treat Options Neurol*,2011,13(1):92-100.
- [26] 崔迎欣.非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者发病的相关因素研究[J].国际眼科杂志,2016,16(1):51-54.

(本文编辑:赵丽洁)