

小学生近视的基因表达式编程与线性判别分析

司宏宗¹, 刘 勋², 王 涛³, 格鹏飞⁴, Park A lbert⁵

作者单位: ¹(266071)中国山东省青岛市, 青岛大学计算科学与工程
工程技术研究中心; ²(266071)中国山东省青岛市, 青岛大学²图
书馆; ³校医院; ⁴(730020)中国甘肃省兰州市, 甘肃省疾病预防
控制中心; ⁵Department of Economics University of Michigan, Ann
Arbor Michigan 48109, the United States

作者简介: 司宏宗, 男, 博士, 副教授, 主要从事学校卫生防治研
究和基于人工智能的疾病诊断。

通讯作者: 司宏宗. shz03@ 126. com

收稿日期: 2008-05-28 修回日期: 2008-12-15

Comparison of gene expression program- ming and linear discrimination analysis for diagnosing myopia

Hong-Zong Si¹, Xun Liu², Tao Wang³, Peng-Fei
Ge⁴, Park Albert⁵

¹Institute for Computational Science and Engineering, Qingdao
University, Qingdao 266071, Shandong Province, China ²Library
of Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong Province,
China ³Hospital of Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong
Province, China ⁴Center for Disease Control of Gansu Province,
Lanzhou 730020, Gansu Province, China ⁵Department of
Economics University of Michigan, Ann Arbor Michigan 48109,
the United States

Correspondence to: Hong-Zong Si, Institute for Computational
Science and Engineering, Qingdao University, Qingdao 266071,
Shandong Province, China. shz03@ 126. com

Received 2008-05-28 Accepted 2008-12-15

Abstract

• A M: To construct new diagnosis method of myopia in
primary students.

• METHODS: Basis on the age, sex, grade, height, weight
and HB indices, gene expression programming (GEP)
and linear discrimination analysis (LDA) were used to
diagnose normal and myopia students.

• RESULTS: The sensitivity and specificity of GEP method
were 0.79 and 0.71 respectively. And those of LDA
method were 0.71 and 0.67, respectively. GEP was better
than LDA for the diagnosis of myopia in primary students.

• CONCLUSION: The GEP can be used as the aided
method for diagnosing myopia.

• KEYWORDS: myopia; GEP; LDA; diagnosis; student

SiHZ, Liu X, Wang T, et al Comparison of gene expression pro-
gramming and linear discrimination analysis for diagnosing myopia
Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi) 2009; 9(1): 92-94

摘要

目的: 建立起小学生近视诊断的新方法。

方法: 基于年龄、性别、年级、身高、体质量和血红蛋白指
标, 用基因表达式编程 (gene expression programming GEP)
与线性判别分析 (linear discrimination analysis LDA) 方法
对近视与正常视力学生进行分类判别。

结果: GEP方法获得的特异度和敏感度分别是 0.71和
0.79, 而 LDA方法的特异度和敏感度分别是 0.67和 0.71。
GEP方法在诊断小学生近视方面要优于 LDA方法。

结论: GEP方法建立的诊断模型可用于小学生近视的辅
助诊断。

关键词: 近视; 基因表达式编程; 线性判别分析; 诊断; 学生
DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2009.01.032

司宏宗, 刘勋, 王涛, 等. 小学生近视的基因表达式编程与线性判
别分析. 国际眼科杂志 2009; 9(1): 92-94

0引言

儿童屈光不正是一个全球性的医学和社会问题, 屈光
不正儿童中近 9% 人群是近视。近视眼的患病是逐年增
多, 已引起全社会的广泛关注, 特别是病理性近视眼也是
致盲的主要原因。据调查全世界近视发病率为 22%, 亚
洲以日本、新加坡和中国 (香港、台湾) 等地的近视检出率
最高^[1-5], 而我国近视发病率居于世界之首, 发病率为
31%, 儿童近视眼的患病较以往增多, 我国不同地区相关
年龄儿童近视眼发病率为 26% ~ 33%^[6-8]。素质教育已
受到高度重视, 而视力低下特别是近视对素质教育构成了
严重障碍, 不论是在流行病学研究、临床治疗研究还是在
发病机制的基础研究方面, 近视眼已日益成为研究的焦
点^[9-11]。学生学习压力、学习时间、与家长文化程度等对
学生视力都有影响^[12]。但是对于学生近视的诊断在我国
主要用标准视力表来进行, 对于大范围的学生体检来说,
视力表的正确应用与否、光线、体检人员的判断标准等都
会直接影响到诊断的准确性, 进一步会影响学生视力的矫
正。另外对于学生的近视诊断除了视力表外, 应该有屈光
度的检查, 可是在许多学生体检中很难实现。然而学生的
身高、体质量、性别、年龄、上学年级与血红蛋白很容易得
到, 并且比较准确, 为了给小学生近视提供新的可靠诊断手
段, 人工智能应该可以建立方便安全以及快速的诊断方
法, 基因表达式编程 (gene expression programming GEP) 是
1999年由葡萄牙科学家 Ferreira提出的, 具有很好判别效
果, 本研究为了验证 GEP的可靠性还引入了线性判别
(linear discrimination analysis LDA) 分析方法。

1对象和方法

1.1对象 采用随机整群抽样方法, 在全省随机选取天祝
和永登两县的学校, 天祝县有 133所完全的农村小学, 永
登县完全小学有 217所。两县农村所有完全小学 (有完整
的 1~6年级) 都是研究对象。2004-07-10对两县共调查
1~5 (6年级学生要进行升学考试, 不在本次研究范围人
群) 年级学生 45414名。6~, 7~, 8~, 9~, 10~, 11~, 12~,

13~、14~ 15岁学生人数分别为: 682 256Q 5 999 7478 8302 832Q 7269 3 235 1 310和 259名; 其中男 24220名 (53. 33%), 女 21194名 (46. 67%)。

1. 2方法 按照《中国学生体质、健康状况调查研究工作手册》进行身高、体质量和血红蛋白测试, 测试人员经过统一培训, 器材统一供给。在省疾病预防控制中心的技术指导和监督下, 两县疾病预防控制中心和县教育局具体负责实施。学生视力检验由县疾病预防控制中心负责, 视力检验人经过统一培训, 每组中必须有一名专业眼科医师负责质量控制。全部采用 1990-05-01起在全国实施的灯箱式《标准对数视力表》, 由县疾病中心从事学校卫生的医师体检。对有视力问题的学生, 必须经过复核。学生的性别、年龄与学生所在年级由学校老师统一从注册名单抄录。GEP与细胞的基因表达过程相比是比较简单。GEP主要包括两个方面: 染色体和表达树 (ETs), ET主要用来表达染色体的遗传编码信息。在自然界, 这种现象叫做翻译, 翻译必须按照遗传编码信息和一些规则进行。在 GEP中, 有两种语言使用: 基因和 ETs语言。遗传计算旨在研究被计算对象的进化, 而遗传计算本身也在人们的研究之下进化。GEP是基于遗传算法 (GA)与遗传程序 (GP)发展而来, GA比喻为父本, 它刚性地使用定长的线性 bit串 (染色体)为遗传物质, 采用简单编码解决简单问题; 遗传编程 GP比喻为母本, 它柔性地使用非线性的、不定长的树结构, 采用复杂编码解决复杂问题; 而 GEP继承了父母的优点, 它刚柔相济, 表现为定长线性串, 易于遗传操作, 又间接地对应于柔性的具有非线性的树结构, 从而达到了简单编码解决复杂问题的目的, 使得在速度上比 GA和 GP提高了 100~ 60000倍^[13-14]。所以, GEP同传统的遗传算法 GA和遗传编程 GP在一些步骤框架上相似, 但在个体的编码方法及结果表现上有明显的区别。GEP是 GA和 GP的继承和发展, 它综合了 GA和 GP的优点, 具有更强的解决问题的能力^[15]。

统计学分析: 所有数据进行计算机双录入, 经审核、逻辑纠错后, 剔除不合理记录, 并对其进行整理, 使用 Excel进行数据录入并用 SPSS 10. 0统计软件包进行统计分析。

2结果

两县共调查小学 1~ 5年级学生 45414名, 男生 24220 (53. 33%), 女生 21194 (46. 67%)。男女比例为 1. 18: 1, 受检的学生分布在 1、2年级相对较少, 而 3、4和 5年级的学生相对多, 基本附合人口性别分布比例。学生主要集中在 8~ 12岁。本研究中学生视力 < 5. 0为视力低下, ≥ 5. 0为正常视力。在这次分类中, 共用到的变量分别是: 年龄、性别、年级、身高、体质量和血红蛋白, 得到了较好的分类结果, 用 GEP的方法获得的特异度和敏感度都比 LDA要好, 说明 GEP在近视的分类诊断中可以起到很好的作用, 可以协助诊断近视。LDA和 GEP判断学生近视的灵敏度 (sensitivity) $TP/(TP+FP) = 0. 71$ vs $0. 79$ 和特异度 (specificity) $TN/(TN+FN) = 0. 67$ vs $0. 71$ 如表 1所示。

3讨论

评定诊断试验的应用价值, 必须进行评价性试验研究。基本方法是用待评价的诊断试验和标准诊断方法 (金标准)检测相同的受试对象, 并进行比较, 依标准诊断的结果将被检对象分为病例组 (实际患某病)和对照组 (未患某病), 用待评价的诊断试验进行诊断, 并将诊断结果记入四格表中, 诊断结果包括 4种情况: 真阳性 (实

表 1 LDA和 GEP算法判断学生近视的灵敏度和特异度

实验结果	GEP		LDA	
	(+)	(-)	(+)	(-)
(+)	5849(TP)	1548(FP)	5253(TP)	2144(FP)
(-)	11013(FN)	27004(TN)	12535(FN)	25482(TN)

TP: 真阳性, FP: 假阳性, FN: 假阴性, TN: 真阴性

际患病, 诊断试验结果亦为阳性)、假阳性 (实际未患病, 诊断试验结果却为阳性)、真阴性 (实际未患病, 诊断试验结果亦为阴性)、假阴性 (实际患病, 诊断试验结果却为阴性)。真阳性和真阴性的试验结果是正确的, 假阳性和假阴性的试验结果是错误的, 分别计算各种情况的发生概率, 就可得出诊断试验真实性评价的指标。评价诊断试验的基本指标是灵敏度和特异度, 灵敏度又称真阳性率, 即患者被诊断为阳性的概率, 此值越大, 说明诊断试验越灵敏, 计算公式是: $TP/(TP+FP)$ 。特异度又称真阴性率, 即实际上未患病的人被诊断为阴性的概率, 计算公式是: $TN/(TN+FN)$, 此值越大, 说明诊断试验越精确。由于敏感度高时, 虽然有病的人大多数为阳性, 而没有病的人也有许多人试验结果为阳性 (假阳性率也高), 因而敏感度高的试验不能用作肯定或划入疾病的诊断。特异度高的试验常用于肯定某病存在。寻找、应用诊断试验中有关敏感度和特异度都较好的人工智能方法在近视诊断及其他疾病的诊断实践中是十分重要的。GEP是利用了生物复制表达的思想, 由计算机专业人员发展而来的一种方法, 这是一种非线性的人工智能方法, 具有很好的重现性, 当诊断过程出现时, 又充分利用了基因突变的特性, 由于生物是在发生有益变异才能进化, 在不断的进化过程中很好地利用变异性能, 从而获得了较好的分类功能。

在许多工作中, 事物之间的联系不一定是线性关系, 为了能获得好的诊断效果, 同时也是将这一新的人工智能方法应用到疾病诊断和疾病预测中来, 我们同时采用了 GEP和 LDA两种方法, 在我们前面工作的基础上, 年龄、性别、年级、身高、体质量和血红蛋白几项指标被用来诊断近视与否, 从结果来看, GEP有更好的特异度和灵敏度。通过这项易得指标, 可以比较客观地判断学生是否近视。致谢: 本项目是在国家疾病预防控制中心的指导下进行的, 要特别感谢世界银行、密西根大学、宾夕法尼亚大学、明尼苏达州大学在资金与技术方面的支持, 特别感谢天祝县与永登县疾病预防控制中心的合作。

参考文献

- Chan OY, Edwards M. Refraction referral criteria for Hong Kong Chinese preschool children. *Ophthalmic Physiol Opt* 1994; 14(3): 249-256
- 张小玲, 任百超, 杨建刚. 陕西省农村人群高度近视性视网膜病变的流行病学调查. *国际眼科杂志* 2007; 7(5): 1464-1469
- Lin LL, Shih YF, Tsai CB, et al. Epidemiologic study of ocular refraction among school children in Taiwan in 1995. *Optom Vis Sci* 1999; 76(5): 275-281
- Angle J, Wissmann DA. The epidemiology of myopia. *Am J Epidemiol* 1990; 111(2): 220-228
- Hosaka A. Population studies myopia experience in Japan. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 185: 37-40
- 褚仁远, 李俊, 周行涛. 青少年视力保健手册. 上海: 上海医科大学出版社 1998
- 施永林. 通州市中小学生视力低下调查与分析. *职业与健康* 2002; 18(11): 108
- 梁兰英. 1982~ 2000年百色市面上中小学生视力低下动态分析. *中国校医* 2003; 17(1): 37

9Wensor M, McCarty CA, Taylor HR Prevalence and risk factors of myopia in Victoria Australia Arch Ophthalmol 1999; 117(5): 658- 663
10 Flitcroft DJ Ophthalmologists should consider the causes of myopia and not simply treat its consequences Br J Ophthalmol 1998; 82(3): 210-211

11 Zadnik K, Mutti DO, Friedman NE, et al Ocular predictors of the onset of juvenile myopia Invest Ophthalmol Vis Sci 1999; 40(9): 1936-1943
12司宏宗, 格鹏飞, 任晓岚, 等. 农村地区家长文化程度与学生视力的关系. 国际眼科杂志 2007; 7(6): 1745-1746

13 Liu HX, Zhang RS, Luan F, et al Diagnosing breast cancer based on support vector machines J Chem Inf Comput Sci 2003; 43(3): 900-907
14 Garcia EV, Cooke CD, Folks RD, et al Diagnostic performance of an expert system for the interpretation of myocardial perfusion SPECT studies J Nucl Med 2001; 42(8): 1185-1191
15黄隆胜, 肖士斌. 基因表达式编程在 SARS 疫情分析及预测中的应用. 计算机工程 2007; 33(4): 45- 48

• 病例报告 •

青霉素过敏致角膜炎 3例

沈立台, 曾悦

作者单位: (71000) 中国河北省保定市第一中心医院眼科
作者简介: 沈立台, 男, 毕业于皖南医学院, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼眶病及眼肿瘤, 眼科影像, 泪器疾病, 青光眼等。
通讯作者: 沈立台. shen_sl@ 163. com
收稿日期: 2008-08-19 修回日期: 2008-12-22

沈立台, 曾悦. 青霉素过敏致角膜炎 3例. 国际眼科杂志 2009; 9(1): 94

0引言

在药物的不良反应中, 过敏反应是最常见的一种, 甚至会导致生命危险, 但因药物过敏导致角膜炎的病例并不多见^[1-3]。而青霉素引起的尚未见报道, 现将我院2006/2007年发现的3例报告如下。

1临床资料

病例1女, 35岁。因感冒于当地静点青霉素, 发生全身过敏反应。次日觉双眼磨、畏光、流泪, 就诊于我院。专科检查: 全身皮肤布满点状红色皮疹, 双眼球结膜混合充血(+), 角膜广泛细点状弥漫性浅白色损害, 荧光素钠染色显示该处上皮缺损, 内眼未见明显异常, 未见全身其他表现。予爱丽、利福平滴眼液点眼, 口服扑尔敏 4mg/次, 3次/d 3d后症状消失, 1wk后角膜损害消失, 全身表现完全消失; 病例2男, 22岁。因感冒于当地静点青霉素, 发生全身过敏反应。当日觉双眼磨、畏光、流泪, 于当地以药物抗过敏治疗有好转, 第3d就诊于我院。专科检查: 全身皮肤布满点状红色皮疹, 双眼球结膜混合充血(+), 角膜广泛细点状弥漫性浅白色损害, 荧光素钠染色显示该处上皮缺损, 内眼未见明显异常, 未见全身其他表现。予爱丽、利福平滴眼液点眼, 口服扑尔敏 4mg/次, 3次/d 2d后症状消失, 5d后角膜损害消失。全身表现完全消失; 病例3女, 37岁。因感冒于当地静点青霉素, 发生全身过敏反应。次日觉双眼磨、畏光、流泪, 就诊于我院。专科检查:

全身皮肤布满点状红色皮疹, 双眼球结膜混合充血(+ +), 角膜广泛细点状弥漫性浅白色损害, 荧光素钠染色显示该处上皮缺损, 内眼未见明显异常, 未见全身其他表现。予爱丽、利福平滴眼液点眼, 口服扑尔敏 4mg/次, 3次/d 3d后症状消失, 1wk后角膜损害消失, 全身表现完全消失。

2讨论

任何药物均可引起机体不良反应, 其中最常见的是过敏反应, 但由药物导致角膜炎者报道并不多。青霉素引起的更罕见。青霉素类抗生素是一类重要的β-内酰胺抗生素, 静点常用的是青霉素G。此类药物与细菌细胞壁的青霉素结合蛋白(PBP)结合妨碍细菌细胞壁粘肽的合成, 使之不能交联而造成细胞壁的缺损, 致使细菌细胞破裂而死亡, 属繁殖杀菌药。细菌细胞有细胞壁, 而哺乳动物没有, 故此青霉素对人体细胞毒性很低, 有效抗菌浓度对人类几乎无影响^[4]。一般认为角膜是免疫赦免组织, 但杨培增等发现角膜中央有树突状细胞, 其中一类与免疫调节有关^[5]。青霉素导致机体的变态反应涵盖了几乎所有类型的超敏反应。此3例可能与前述角膜树突状细胞有关, 抗原经泪液入结膜囊, 随泪液作用于角膜表面的抗体, 发生抗原-抗体反应, 导致角膜上皮点状坏死。Stevens-Johnson综合征也可导致角膜的炎症表现, 但一般伴有高热、皮损、继发感染等严重的全身表现。而此3例仅表现皮疹和点状角膜炎, 是否可归入此症, 因病例数少且无实验室证据, 尚不能确定^[6]。

参考文献

- 1 刘小伟, 夏群. 复方新诺明致过敏性角、结膜炎 1例. 眼科新进展 1998; 18(3): 186
- 2 顾晓芳. 口服复方磺胺甲恶唑引起过敏性角膜炎 2例. 海军医学杂志 2007; 28(4): 345
- 3 银建军, 张伟, 银哲. 口服氟桂利嗪致过敏性角膜炎 1例. 医药导报 1998; 17(3): 198
- 4 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学. 第15版. 北京: 人民卫生出版社 2004 48
- 5 李凤鸣. 中华眼科学(上). 第2版. 北京: 人民卫生出版社 2005 449
- 6 霍丽君, 廖瑞端, 吴善宏, 等. 累及眼部的 Stevens-Johnson 综合征(附22例分析). 中国实用眼科杂志 2002 20(9): 694-696