doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.04.005

❖临床研究❖

类风湿性关节炎相关肺间质病变的HRCT表现及危险因素研究

郭丹丹[1,2],李林[1],贾霜[1],冯钰玲[2],王菲瑶[2],杨帆[2],唐鸿杰[1],李睿[2]
(1.南充市中医医院放射科;2.川北医学院附属医院放射科,四川 南充 637000)

【摘要】**目的:** 探讨类风湿关节炎(RA)相关间质性肺疾病(ILD)的胸部高分辨率CT(HRCT)表现,并探讨发生RA-ILD的临床及实验室危险因素。**方法:** 根据是否合并ILD将接受胸部HRCT检查的471例连续性RA患者分为RA-ILD($n=273$)组和非RA-ILD组($n=198$)。分析RA-ILD患者的HRCT表现及两组患者临床资料及实验室指标的差异,并探讨RA患者发生ILD及RA-ILD患者进展为普通间质性肺炎(UIP)的危险因素。**结果:** RA-ILD组患者年龄更大,男性比例更高($P<0.05$),且高血压、糖尿病的发生率更高($P<0.05$)。RA-ILD组患者血沉、C反应蛋白、类风湿因子IgM、IgA水平均高于非ILD组($P<0.05$)。RA-ILD患者的HRCT以小叶间隔增厚最为常见,其次为胸膜下线、网格影、磨玻璃影及蜂窝影,且蜂窝影多见于男性患者。多因素二分类逻辑回归结果发现年龄增大($OR=1.12$,95% CI:1.09~1.15,$P<0.001$)、男性患者($OR=1.74$,95% CI:1.04~2.93,$P=0.036$)及C反应蛋白增高($OR=1.01$,95% CI:1.00~1.01,$P=0.022$)是发生RA-ILD的独立危险因素。RA-ILD患者中,各临床因素及实验室指标与发生UIP型间质性肺疾病均未见明显相关性。**结论:** 年龄增大、男性及C反应蛋白增高可能是RA患者发生ILD的危险因素,且男性患者发生UIP概率更高。

【关键词】类风湿关节炎;间质性肺疾病;高分辨率CT;危险因素
【中图分类号】R593.22;R563 【文献标志码】A

Risk factors and HRCT finding in rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease

GUO Dan-dan[1,2], LI Lin[1], JIA Shuang[1], FENG Yu-ling[2], WANG Fei-yao[2], YANG Fan[2], TANG Hong-jie[1], LI Rui[2]
(*Department of Radiology*, 1. *Nanchong Hospital of Traditional Chinese Medicine*; 2. *Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College*, *Nanchong* 637000, *Sichuan*, *China*)

【**Abstract**】**Objective**: To explore the HRCT finding of rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease (RA-ILD), and explore the clinical and laboratory risk factors for the development of RA-ILD. **Methods**: 471 consecutive RA patients who underwent chest HRCT examinations were divided into RA-ILD ($n=273$) group and non RA-ILD group ($n=198$) based on whether ILD was merged or not. The HRCT features of RA-ILD patients were analyzed, as well as the differences in clinical data and laboratory indicators between the two groups. Furthermore, the risk factors for the development of ILD in RA patients and usual interstitial pneumonia (UIP) in RA-ILD patients were explored. **Results**: The RA-ILD group had older age, a higher proportion of males ($P<0.05$), and a higher prevalence of hypertension and diabetes ($P<0.05$). Additionally, RA-ILD patients had higher levels of erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor IgM, and IgA compared to the non RA-ILD group ($P<0.05$). The most common HRCT findings in RA-ILD patients were interlobular septal thickening, followed by subpleural lines, reticular opacities, ground-glass opacities, and honeycombing. Honeycombing was more common in male patients. Multivariate Logistic regression analysis revealed that increasing age ($OR=1.12$, 95% CI: 1.09~1.15, $P<0.001$), male sex ($OR=1.74$, 95% CI: 1.04~2.93, $P=0.036$), and elevated CRP levels ($OR=1.01$, 95% CI: 1.00~1.01, $P=0.022$) were independent risk factors for the development of RA-ILD. There were no significant correlations between clinical factors and laboratory indicators with the occurrence of UIP-type interstitial lung disease in RA-ILD patients. **Conclusion**: In RA patients the presence of ILD is associated with older age, male, and elevated CRP levels, and the incidence of UIP is higher in male patients.

【**Key words**】Rheumatoid arthritis; Interstitial lung disease; High-resolution computed tomography; Risk factor

基金项目: 四川省科技厅科技计划项目(2021YJ0242);四川省南充市科技局科研项目(22YYJCYJ0032);川北医学院校级科研发展计划项目(CBY21-QA46)
作者简介: 郭丹丹(1987-),女,硕士研究生,主治医师。E-mail:1253065891@qq.com
通讯作者: 李睿。E-mail:ddtwg_nsmc@163.com

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种累及全身多个脏器的系统性自身免疫性疾病,主要临床表现为对称性多发小关节炎及滑膜炎。肺组织内有丰富的血供及结缔组织,是最常受累的关节外器官之一。RA 累及肺组织后主要表现为间质性肺疾病(interstitial lung disease,ILD),大多累及肺间质,包括血管周围、小叶间隔、肺泡间隔,还能累及气道和胸膜,是 RA 患者预后不良的独立危险因素[1]。RA 患者中位生存时间短,5 年生存率仅 35% ~ 39%[1-2]。RA-ILD 起病隐匿,出现明显临床症状时部分患者已进展为肺间质纤维化(pulmonary interstitial fibrosis,PIF),病变多不可逆转。因此早期诊断肺部受累,对于类风湿关节炎患者的及时干预及预后评估有重要价值。肺组织病理活检是 RA-ILD 确诊的金标准,但属于有创检查。高分辨 CT(high-resolution computed tomography,HRCT)影像分类与病理学分类具有高度一致性,能细致地观察肺内微小结构的异常改变,对病变的形态、范围、程度进行估计,并且对患者的病情变化及预后评估提供的影像学依据,是目前早期诊断 RA-ILD 的首选检查方法[2]。本研究拟探讨发生 RA-ILD 的危险因素。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性分析 2020 年 7 月至 2021 年 10 月川北医学院附属医院收治入院的 471 例连续性 RA 患者的临床资料。其中男性 129 例,女性 332 例。纳入标准:RA 诊断依据 2010 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟的分类标准[1],ILD 的诊断:在排除其他病变后,有典型症状和胸部 HRCT 明确显示的肺间质改变[2]。排除标准:(1)合并经临床及实验室检查确诊的其他结缔组织性疾病;(2)肺结核、肺肿瘤、矽肺等可以引起肺间质病变的其他肺部疾病;(3)急慢性心、肝、肾功能不全者;(4)HRCT 影像质量欠佳。通过电子病历系统收集每例患者的临床资料和实验室指标。

1.2　HRCT 检查

所有患者入院后均接受 HRCT 检查。检查机器型号如下:GE Light Speed VCT 128 层 CT,飞利浦 Brilliance 128 层螺旋 CT,西门子 Simens CT SOMATOM Force 双源 CT。扫描时病人采取仰卧位,于深吸气末扫描,扫描范围从肺尖至双侧肾上腺层面。CT 扫描参数:管电压 120 kV,管电流 100 mA,扫描层厚 5 mm,层间距 5 mm,球管转速 0.5 s/r,滤过函数 FC10,矩阵 512 × 512,螺距 0.984∶1。扫描原始数据传输至后处理工作站进行重建,重建层厚为 1 或 1.2 mm;层间距为 1 或 1.2 mm。

1.3　HRCT 图像分析

由两名影像诊断医师(分别有 10、8 年的放射诊断工作经验)对所有纳入患者的 HRCT 进行阅片分析。记录每例患者的胸部 HRCT 影像表现(小叶间隔增厚、磨玻璃影、网格影、蜂窝影、胸膜下线)及病变累及范围。随后按临床资料(年龄、性别、病程)对 RA-ILD 组患者进行亚组分析,观察不同亚组间 HRCT 表现的差异。最后参照 2015 年美国胸科学会/欧洲呼吸学会新修订的特发性间质性肺炎的分类标准[3]对 RA-ILD 组患者的 HRCT 表现进行组织学分类,分为普通间质性肺炎(usual interstitial pneumonia,UIP)型和非 UIP 型,其中 UIP 型的诊断符合以下诊断标准:(1)病变主要位于胸膜下及肺基底部;(2)网状影;(3)蜂窝影,伴或不伴牵引性支气管扩张;(4)无不符合 UIP 型的任何一项。非 UIP 型主要包括非特异性间质性肺炎、机化性肺炎、弥漫性肺泡损伤和淋巴细胞性间质性肺炎、闭塞性毛细支气管炎等[4]。见图 1 及图 2。

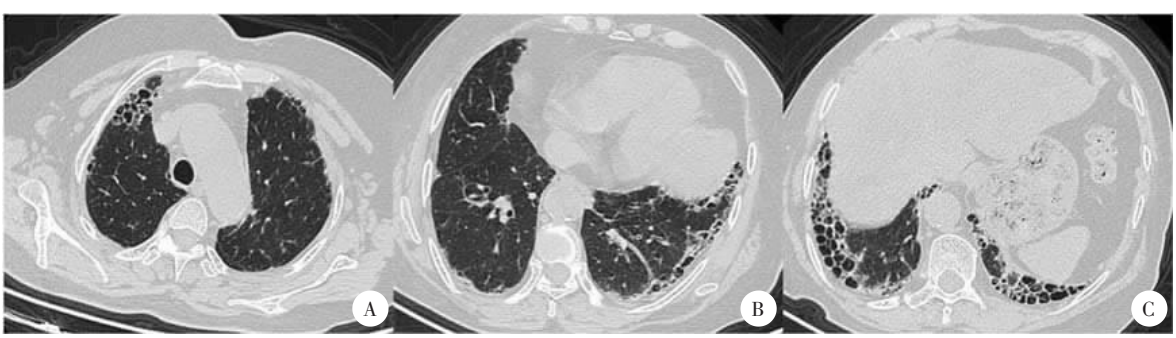

图 1　UIP 型 RA-ILD 表现

患者,女,74 岁。类风湿性关节炎病史>5 年。HRCT 见双肺上叶(A-B)、下叶(C)胸膜下多发蜂窝肺影,伴少许牵拉性支气管扩张,组织学分型为 UIP 型。

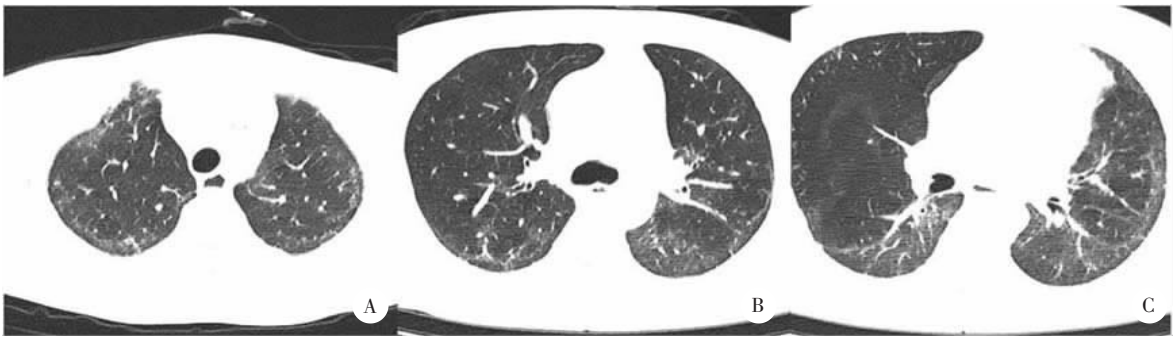

图 2 非 UIP 型 RA-ILD 表现

患者,男,56 岁,类风湿性关节炎病史 18 年,发现血糖升高>10 年,HRCT 可见胸膜下小叶间隔增粗,胸膜下线影及磨玻璃影,未见明显蜂窝肺影,组织学分型为非 UIP 型。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验或非参数秩和检验;计数资料采用[n(%)]表示,组间比较使用χ^2 检验。使用二分类 Logistic 回归评估 RA 患者发生 ILD 及 RA-ILD 患者发生 UIP 分型的危险因素。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

本研究最终纳入 RA 患者 461 例,RA-ILD 组 273 例,非 RA-ILD 组 188 例。RA-ILD 组中,男性 96 例,女性 177 例,年龄(65.05±9.54)岁;非 RA-ILD 组中,男性 33 例,女性 155 例,年龄(53.29±10.34)岁。RA-ILD 组患者年龄大于非 RA-ILD 组($P<0.05$),男性比例更高(35.2% *vs.* 17.6%,$P<0.001$),RA-ILD 组患者高血压($\chi^2=5.565$,$P=0.018$)、糖尿病($\chi^2=4.269$,$P=0.039$)发生率高于非 RA-ILD 组。此外,RA-ILD 组患者血沉、C 反应蛋白、类风湿因子 IgM、IgA 均高于非 ILD 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 RA-ILD 与非 ILD 患者一般资料比较[$\bar{x} \pm s$,n(%)]

资料	非 RA-ILD 组(n=188)	RA-ILD 组(n=273)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	53.29±10.34	65.05±9.54	10.91	<0.001
男性	33(17.55)	96(35.16)	17.14	<0.001
吸烟史	28(14.89)	57(20.88)	2.65	0.10
饮酒史	17(9.04)	27(9.89)	0.09	0.76
病程(年)	8.60±7.68	10.09±10.46	0.49	0.62
高血压	35(18.61)	77(28.21)	5.57	0.018
糖尿病	20(10.63)	48(17.58)	4.27	0.039
血沉(mm/h)	53.56±30.69	62.25±31.16	2.86	0.004
C 反应蛋白(mg/L)	34.84±41.05	58.76±63.05	3.12	0.002
RF-IgM(IU/mL)	446.69±750.59	569.16±768.26	3.46	0.001
RF-IgA(IU/mL)	93.25±117.04	131.04±7.93	2.76	0.006
RF-IgG(IU/mL)	10.00±30.53	9.82±26.85	0.45	0.65
抗 CCP 抗体(RU/mL)	695.38±1 289.68	731.34±1 604.80	0.26	0.79

RA-ILD,类风湿性关节炎相关间质性肺疾病。

2.2 RA-ILD 患者胸部 HRCT 特点

患者肺内病变以小叶间隔增厚最为常见(242/273,88.64%),其次为胸膜下线(177/273,64.84%)、网格影(93/273,34.07%)、磨玻璃影(69/273,25.27%)及蜂窝影(35/273,12.82%)。病变主要累及双肺下叶基底段及胸膜下区,双肺弥漫性受累较少(24 例,8.79%)。胸膜受累见于 138 例患者(50.55%),其中单侧胸膜受累 14 例(5.13%)、双侧胸膜受累 124 例(45.42%)。其他异常征象包括支气管扩张 44 例(16.12%),肺气肿 70 例(25.64%),肺动脉增粗 13 例(4.76%)。在亚组分析中,UIP 型 35 例,非 UIP 型患者 238 例。UIP 组男性发病率更高(19.79% *vs.* 9.04%,$P=0.011$)。此外,男性患者中蜂窝影($P=0.011$)、胸膜受累($\chi^2=8.46$,$P=0.004$)及肺气肿($\chi^2=31.66$,$P<0.001$)发病率高于女性。吸烟患者发生肺气肿概率更大。≥60 岁 RA-ILD 患者发生小叶间隔增厚($\chi^2=5.09$,$P=0.024$)、肺气肿($\chi^2=10.02$,$P=0.002$)、胸膜受累($\chi^2=3.83$,$P=0.05$)的风险均较<60 岁患者增高。而在病程<5 年,5~10 年及>10 年组间患者中,胸部 HRCT 征象均未见明显统计学差异($P>0.05$)。见图 1-图 2 及表 2-表 3。

表 2 RA-ILD 患者 HRCT 特点[n(%)]

HRCT 表现	发生
小叶间隔增厚	242(88.64)
磨玻璃影	69(25.27)
网格影	93(34.07)
蜂窝影	35(12.82)
胸膜下线	177(64.84)
支气管扩张	44(16.12)
肺气肿	70(25.64)
肺动脉增粗	13(4.76)
胸膜受累	138(50.55)
单侧受累	14(5.13)
双侧受累	124(45.42)

2.3 RA-ILD 危险因素分析

将 RA 患者发生 ILD 作为终点事件,纳入表 1

中有统计学意义的指标及临床常见危险因素作为自变量进行二分类 Logistic 回归分析,结果发现年龄增大($OR=1.12$,95% CI:1.09 ~ 1.15,$P<0.001$)、男性($OR=1.74$,95% CI:1.04 ~ 2.93,$P=0.036$)及 C 反应蛋白增高($OR=1.01$,95% CI:1.00 ~ 1.01,$P=0.022$)患者发生 ILD 的风险更大。而各临床因素及实验室指标与发生 UIP 型病变均未见明显相关性。见表 4 及表 5。

表 3　不同特征 RA-ILD 患者 HRCT 特点比较[n(%)]

HRCT 特点	性别				吸烟				年龄(岁)			
	男($n=96$)	女($n=177$)	χ^2 值	P 值	吸烟($n=57$)	未吸烟($n=216$)	χ^2 值	P 值	<60($n=84$)	≥60($n=189$)	χ^2 值	P 值
小叶间隔增厚	84(87.50)	154(87.00)	1.34	0.25	51(89.47)	191(88.43)	0.04	0.82	69(82.14)	173(91.53)	5.10	0.024
磨玻璃影	20(20.83)	49(27.68)	1.55	0.21	11(19.30)	58(26.85)	1.36	0.24	24(28.57)	45(23.81)	0.70	0.40
网格影	39(40.63)	54(30.51)	2.84	0.09	21(36.84)	72(33.33)	0.25	0.62	23(27.38)	70(37.04)	2.41	0.12
蜂窝影	19(19.79)	16(9.04)	6.44	0.011	11(19.30)	24(11.11)	2.71	0.10	11(13.10)	24(12.70)	0.01	0.93
胸膜下线	65(67.71)	112(63.28)	0.54	0.46	37(64.91)	140(64.81)	0.00	0.99	49(58.33)	128(67.72)	2.25	0.13
支气管扩张	15(15.63)	29(16.38)	0.03	0.87	6(10.53)	38(17.59)	1.67	0.20	12(14.29)	32(16.93)	0.30	0.58
肺气肿	44(45.83)	26(14.69)	31.66	<0.001	31(54.39)	39(18.06)	31.22	<0.001	11(13.10)	59(31.22)	10.02	0.002
肺动脉增粗	2(2.08)	11(6.21)	2.34	0.13	1(1.75)	12(5.56)	1.77	0.31	4(4.76)	9(4.76)	0.00	1.000
胸膜受累	60(62.50)	78(44.07)	8.46	0.004	34(59.65)	104(48.15)	2.39	0.12	35(41.67)	103(54.50)	3.83	0.05
UIP 型	19(19.79)	16(9.04)	6.44	0.011	11(19.30)	24(11.11)	2.71	0.10	11(13.10)	24(12.70)	0.01	0.93

HRCT:高分辨力 CT;UIP:普通间质性肺炎。

表 4　RA-ILD 危险因素的二分类 Logistic 回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR 值	95% CI	P 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄	1.13	1.10 ~ 1.15	<0.001	1.12	1.09 ~ 1.15	<0.001
男性	2.55	1.62 ~ 4.00	<0.001	1.74	1.04 ~ 2.93	0.036
吸烟历	1.51	0.92 ~ 2.48	0.11			
饮酒史	1.10	0.58 ~ 2.09	0.76			
病程	1.02	1.00 ~ 1.04	0.10			
高血压	1.72	1.09 ~ 2.70	0.019			
糖尿病	1.79	1.03 ~ 3.13	0.041			
血沉	1.01	1.00 ~ 1.02	0.004			
C 反应蛋白	1.01	1.00 ~ 1.01	<0.001	1.01	1.00 ~ 1.01	0.022
LogRF-IgM	1.66	1.23 ~ 2.23	0.001			
RF-IgA	1.00	1.00 ~ 1.003	0.019			
RF-IgG	1.00	0.99 ~ 1.01	0.95			
LogCCP 抗体	0.97	0.78 ~ 1.23	0.83			

表 5　UIP 危险因素的二分类 Logistic 回归分析

变量	OR 值	95% CI	P 值
年龄	0.99	0.96 ~ 1.03	0.84
男性	0.96	0.45 ~ 2.02	0.91
吸烟史	0.76	0.29 ~ 1.93	0.56
饮酒史	0.84	0.24 ~ 2.94	0.78
病程	0.97	0.93 ~ 1.01	0.19
高血压	0.87	0.39 ~ 1.94	0.73
糖尿病	2.11	0.94 ~ 4.74	0.07
血沉	0.99	0.98 ~ 1.00	0.09
C 反应蛋白	0.99	0.99 ~ 1.00	0.41
RFIgM 对数	1.52	0.84 ~ 2.75	0.17
RAIgA	0.99	0.99 ~ 1.00	0.19
RFIgG	1.00	0.99 ~ 1.01	0.99
抗 CCP 对数	1.14	0.73 ~ 1.78	0.56

3　讨论

肺间质病变于 20% ~60%,是 RA 患者最常见的关节外表现,亦是患者预后不良的重要因素。早期检测肺部改变,及时干预治疗可有效改善 RA-ILD 的预后[5]。HRCT 能直观检测到肺内微小结构的异常改变,并对病变的形态、范围、严重程度进行准确估计,是目前 RA-ILD 患者最重要的诊断及随访手段之一。因此,利用 HRCT 筛查高危患者,定期检测肺部改变尤为重要。

本研究中,RA-ILD 患者 HRCT 的主要征象包括小叶间隔增厚、磨玻璃影、网格影、蜂窝影、胸膜下线,其中小叶间隔增厚是最常见的 HRCT 表现(88.6%),与 Gautam 等[6]研究结果基本一致。同一患者可同时出现多种影像征象,且病变多累及双肺下叶基底段及胸膜下区。RA-ILD 患者还可合并肺气肿、支气管扩张、胸膜受累及可疑肺动脉高压。蜂窝影和牵拉性支气管扩张的严重程度以及肺受累程度与 RA-ILD 患者的死亡率增加独立相关[6-7],上述 HRCT 征象在临床中需重点关注、监测。

性别是发生 RA-ILD 的重要因素。本研究中,RA-ILD 患者中男女比例接近 1∶1.8,非 ILD 患者中男女比例为 1∶4.7,男性 RA 患者发生 ILD 的风险比是女性患者的 1.74 倍,即 RA 多见于女性患者,但男性 RA 患者更易发生 ILD[8-10]。此外,本研究还发现男性患者中蜂窝影出现的比例较高,分型为 UIP 型的比例更高,提示男性是 ILD 患者预后不良的一个危险因素。

年龄也是 ILD 的危险因素之一,50～60 岁为好发年龄段,年龄每增加 10 年,ILD 的患病率增加 64%[11];≥65 岁人群患 ILD 的风险较 <65 岁人群增加了 4 倍以上[12]。本研究表明,RA 患者的年龄每增大 1 岁,患 ILD 的风险增大 1.12 倍(OR = 1.119,95% CI:1.09－1.15,P <0.001),与既往研究[11-12]类似,提示年龄较大 RA 患者更应密切监测肺部改变。

RA 的疾病活动性亦和 ILD 的风险有关,血沉、类风湿因子和抗 CCP 抗体增高是发生 ILD 的危险因素,特别是高滴度时[13-14]。本研究中,RA-ILD 组的血沉、C 反应蛋白、类风湿因子高于非 RA-ILD 组,血沉增高还是发生 ILD 的独立危险因素,提示疾病活动性高的患者,尤其是关节炎和额外关节表现存在的患者,发生肺疾病的风险更高。

吸烟是 RA 进展及发生 ILD 的独立危险因素,原因可能与吸烟可加重炎症反应,导致肺部纤维化,与影像学发现的肺间质病变、肺功能、一氧化碳弥散能力和肺活量降低均密切相关[15]。本研究指出,吸烟和发生 RA-ILD 未见明显相关性,可能是由于纳入的病例中女性占比较高,吸烟人数比例少。本研究还发现,RA-ILD 患者合并高血压、糖尿病的比例较非 RA-ILD 患者更高,可能由于 RA-ILD 患者年龄较大,更易合并高血压、糖尿病等基础性疾病,多因素 Logistic 回归分析结果也发现,高血压、糖尿病与发生 RA-ILD 未见明显相关性。

与非 UIP 型的患者相比,UIP 型 RA-ILD 患者的预后更差[16]。本研究发现 UIP 型较非 UIP 型男性比例更高,提示男性是 ILD 患者预后不良的一个危险因素,与以往研究结果一致[5,17]。但其他的临床因素及实验室指标与发生 UIP 型病变均未见明显相关性,需要进一步筛查更敏感指标。

综上,RA 患者常发生多种肺部表现,主要表现为 ILD,且死亡率更高。男性、年龄及活动性高的 RA 患者更易发生 ILD,且男性患者中 UIP 型较非 UIP 型比例更高,需在临床中重点监测。

参考文献

[1] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, *et al*. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis and Rheumatism, 2010, 62(9): 2569－2581.

[2] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265－270.

[3] Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, *et al*. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. The European Respiratory Journal, 2015, 46(4): 976－987.

[4] Yamakawa H, Sato S, Nishizawa T, *et al*. Impact of radiological honeycombing in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. BMC Pulmonary Medicine, 2020, 20(1): 25.

[5] Yoo H, Hino T, Han J, *et al*. Connective tissue disease-related interstitial lung disease (CTD-ILD) and interstitial lung abnormality (ILA): evolving concept of CT findings, pathology and management[J]. European Journal of Radiology Open, 2020, 8: 100311.

[6] Gautam M, Masood MJ, Arooj S, *et al*. Rheumatoid arthritis related interstitial lung disease: patterns of high-resolution computed tomography[J]. Cureus, 2020, 12(2): e6875.

[7] Chansakul T, Dellaripa PF, Doyle TJ, *et al*. Intra-thoracic rheumatoid arthritis: imaging spectrum of typical findings and treatment related complications[J]. European Journal of Radiology, 2015, 84(10): 1981－1991.

[8] Assayag D, Lubin M, Lee JS, *et al*. Predictors of mortality in rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease[J]. Respirology (Carlton, Vic), 2014, 19(4): 493－500.

[9] Aubart F, Crestani B, Nicaise-Roland P, *et al*. High levels of anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies are associated with co-occurrence of pulmonary diseases with rheumatoid arthritis[J]. The Journal of Rheumatology, 2011, 38(6): 979－982.

[10] Cavagna L, Monti S, Grosso V, *et al*. The multifaceted aspects of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis[J]. BioMed Research International, 2013, 2013: 759760.

[11] Koduri G, Norton S, Young A, *et al*. Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort[J]. Rheumatology (Oxford, England), 2010, 49(8): 1483－1489.

[12] Mori S, Koga Y, Sugimoto M. Different risk factors between interstitial lung disease and airway disease in rheumatoid arthritis[J]. Respiratory Medicine, 2012, 106(11): 1591－1599.

[13] Kelly CA, Saravanan V, Nisar M, *et al*. Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics—a large multicentre UK study[J]. Rheumatology (Oxford, England), 2014, 53(9): 1676－1682.

[14] Doyle TJ, Lee JS, Dellaripa PF, *et al*. A roadmap to promote clinical and translational research in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. Chest, 2014, 145(3): 454－463.

[15] Saag KG, Kolluri S, Koehnke RK, *et al*. Rheumatoid arthritis lung disease. Determinants of radiographic and physiologic abnormalities[J]. Arthritis and Rheumatism, 1996, 39(10): 1711－1719.

[16] Assayag D, Lee JS, Jr King TE. Rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease: a review[J]. Medicina, 2014, 74(2): 158－165.

[17] Kim EJ, Elicker BM, Maldonado F, *et al*. Usual interstitial pneumonia in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. The European Respiratory Journal, 2010, 35(6): 1322－1328.

(收稿日期:2023－08－11 修回日期:2023－10－24)