血清炎症指数对结缔组织病相关间质性肺病的诊断价值研究

付郡亭[1]，舒 娟[2]，侯媛媛[2]，丁伟娟[2]，包海荣[2]

1 兰州大学 第一临床医学院，甘肃 兰州 730000；2 兰州大学第一医院 呼吸与危重症医学科，甘肃 兰州 730000

摘要：目的 探究炎症指数与结缔组织病相关间质性肺病（CTD-ILD）的相关性及其诊断价值。**方法** 回顾性纳入2013年1月—2023年12月首次在兰州大学第一医院呼吸与危重症医学科及风湿科住院治疗且资料完整的CTD-ILD患者487例，其中系统性硬化症相关间质性肺病（SSc-ILD）68例，多发性肌炎/皮肌炎相关间质性肺病（PM/DM-ILD）108例，类风湿性关节炎相关间质性肺病（RA-ILD）189例，干燥综合征相关间质性肺病（SS-ILD）122例，同时选取同时段在本院就诊的结缔组织病无合并间质性肺病（CTD-NILD）患者200例，其中系统性硬化症无合并间质性肺病（SSc-NILD）、多发性肌炎/皮肌炎无合并间质性肺病（PM/DM-NILD）、类风湿性关节炎无合并间质性肺病（RA-NILD）、干燥综合征无合并间质性肺病（SS-NILD）各50例。收集患者的临床资料，计算血清全身炎症指数（SII）、全身炎症反应指数（SIRI）、全身炎症聚集指数（AISI）、C反应蛋白与白蛋白比值（CAR），比较各类CTD-ILD患者的临床特征，采用Logistic回归筛选各类CTD-ILD发生的独立危险因素，建立各类CTD-ILD的预测模型。**结果** SIRI、CAR在4组CTD-ILD患者中平均水平均高于相应的CTD-NILD患者，SII、AISI在SS-ILD患者中平均水平高于SS-NILD患者，差异均具有统计学意义（$P<0.05$）；Logistic多因素回归分析显示年龄≥56岁、吸烟史、雷诺现象、SIRI是SSc患者发生ILD的独立危险因素；年龄≥54岁、肌痛、皮疹、咳嗽、CAR水平是PM/DM患者发生ILD的独立危险因素；年龄≥68岁、男性、吸烟史、关节痛、咳嗽、CAR是RA患者发生ILD的独立危险因素；年龄≥65岁、口干、咳嗽、气短、CAR水平是SS患者发生ILD的独立危险因素；SSc-ILD预测模型、PM/DM-ILD预测模型、RA-ILD预测模型、SS-ILD预测模型等4种预测模型具有良好的效能。**结论** 炎症指数SIRI、CAR水平在CTD-ILD患者中高于CTD-NILD患者，结合CTD患者临床特征及炎症指数建立简单的预测模型，对于早期识别CTD-ILD高危人群有一定的临床参考价值。

关键词：炎症指数；临床特征；结缔组织病相关间质性肺病；诊断价值；预测模型

中图分类号：R563.9 **文献标识码：**A DOI：10.13885/j.issn.2097-681X.M20250269

Diagnostic value of inflammatory indices in connective tissue disease-related interstitial lung disease

FU Junting[1], SHU Juan[2], HOU Yuanyuan[2], DING Weijuan[2], BAO Hairong[2]

1 The First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To explore the correlation between inflammatory indices and connective tissue disease-related interstitial lung disease (CTD-ILD) andtheir diagnostic value. **Methods** A total of 487 patients with CTD-ILD who were hospitalized for the first time in the Department of Respiratory and Critical Care Medicine and the Department of Rheumatology of the First Hospital of Lanzhou University from January 2013 to

收稿日期：2025-03-10 **修回日期：**2025-05-11 **接受日期：**2025-07-11

基金项目：国家重点研发计划精准医学研究专项-呼吸系统疾病专病队列研究资助项目（2016YFC0901100）；甘肃省重点人才资助项目（2025RCXM035）；兰州大学第一医院院内基金资助项目（ldyyyn2023-5）

作者简介：包海荣，女，博士，主任医师，研究方向为间质性肺疾病及慢性气道疾病研究，e-mail：baohr9301@163.com，通信作者

December 2023 with complete data were retrospectively included, including 68 cases of SSc-ILD, 108 cases of PM/DM-ILD, 189 cases of RA-ILD, and 122 cases of SS-ILD. At the same time, 200 patients with connective tissue disease without interstitial lung disease (CTD-NILD) who visited our hospital during the same period were selected, including 50 cases of SSc-NILD, PM/DM-NILD, RA-NILD and SS-NILD. The clinical data of the patients were collected, and the serum systemic inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI), systemic inflammation aggregation index (AISI), and C-reactive protein to albumin ratio (CAR) were calculated. The clinical characteristics of various types of CTD-ILD patients were compared, the independent risk factors for the occurrence of various types of CTD-ILD were screened, and prediction models for various types of CTD-ILD established. **Results** The average levels of SIRI and CAR in the four groups of CTD-ILD patients were higher than those in the corresponding CTD-NILD patients, and the average levels of SII and AISI in SS-ILD patients were higher than those in SS-NILD patients, with statistically significant differences ($P < 0.05$); Logistic multivariate regression analysis showed that age ≥ 56 years, smoking history, Raynaud's phenomenon and SIRI were independent risk factors for the occurrence of ILD in SSc patients; age≥54 years, myalgia, rash, cough and CAR level were independent risk factors for such occurrence in PM/DM patients; age≥68 years, male gender, smoking history, joint pain, cough and CAR were independent risk factors for such an occurrence in RA patients; age ≥ 65 years, dry mouth, cough, shortness of breath and CAR level were independent risk factors for the occurrence of ILD in SS patients., The four prediction models have good performance. **Conclusion** This study found that the levels of inflammatory indices SIRI and CAR were higher in patients with CTD-ILD than those in patients with CTD-NILD. Establishing a simple prediction model based on the clinical characteristics and inflammatory index of CTD patients has certain clinical reference value for the early identification of high-risk populations of CTD-ILD.

Keywords: inflammatory index; clinical features; connective tissue disease-related interstitial lung disease; diagnostic value; prediction model

间质性肺病（interstitial lung disease, ILD）是一组累及肺间质、肺泡和细支气管的肺部弥漫性疾病，ILD 是结缔组织病（connective tissue disease, CTD）常见的肺受累表现。研究[1]发现约 40%~50% CTD 患者存在 ILD。ILD 的患病率因 CTD 分类而异，其中系统性硬化症（systemic sclerosis, SSc）相关 ILD 的患病率为 91%，多发性肌炎/皮肌炎（polymyositis/dermatomyositis, PM/DM）相关 ILD 的患病率为 80%，类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis, RA）相关 ILD 的患病率为 58%，干燥综合征（Sjögren syndrome, SS）相关 ILD 的患病率为 27%。CTD-ILD 患者预后也各不相同，其中 SSc-ILD 约占 SSc 患者死亡总数的 35.0%，RA-ILD 患者 10 年死亡率为 60.1%，PM/DM-ILD 患者 20 年死亡率为 27.2%，SS-ILD 患者 8 年内死亡率为 17.0%[2]。因此提高对 CTD-ILD 的认识水平具有重要意义。

中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、单核细胞均可参与炎症反应。研究[3-5]报道，全身炎症指数（systemic inflammatory index, SII）即中性粒细胞与血小板乘积与淋巴细胞比值、全身炎症反应指数（systemic inflammatory response index, SIRI）即中性粒细胞与单核细胞乘积与淋巴细胞比值、全身炎症聚集指数（aggregate inflammation systemic index, AISI）即中性粒细胞、血小板、单核细胞乘积与淋巴细胞比值、C 反应蛋白与白蛋白比值（C-reactive protein to albumin ratio, CAR）等与特发性肺纤维化的发生与预后有一定的相关性。国内关于以上炎症指数与结缔组织病相关间质性肺病（connective tissue disease-related interstitial lung disease, CTD-ILD）发生的相关性研究较少。本研究旨在探讨它们与 CTD-ILD 的相关性及诊断价值，为早期识别 CTD-ILD 提供临床参考。

1　材料与方法

1.1　研究对象

回顾性纳入 2013 年 1 月—2023 年 12 月于兰州

大学第一医院呼吸与危重症医学科及风湿科住院治疗且资料完整的首次诊断为CTD-ILD患者共487例，其中SSc-ILD患者68例，PM/DM-ILD患者108例，RA-ILD患者189例，SS-ILD患者122例。选取同时段在本院就诊的经高分辨率计算机断层扫描（high resolution computed tomography, HRCT）检查诊断为CTD-NILD患者共200例，其中SSc-NILD、PM/DM-NILD、RA-NILD、SS-NILD患者各50例。

1.2 纳入排除标准

纳入标准：所有CTD-ILD诊断均符合《2018中国结缔组织病相关间质性肺病诊断和治疗专家共识》[6]。排除标准：（1）职业、家居粉尘或药物等原因导致的ILD；（2）既往合并恶性肿瘤、血液系统疾病；（3）合并严重的脏器功能衰竭；（4）临床资料不全；（5）既往接受过激素及免疫抑制剂治疗的患者。

1.3 临床资料收集

（1）一般资料：性别、年龄、吸烟史、体重指数（body mass index, BMI）；（2）临床资料：症状（口干、肌痛、皮疹、关节痛、咳嗽、气短）、体征（雷诺现象、velcro啰音）；（3）检验指标：白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、淋巴细胞计数、C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、血沉、白蛋白，计算SII、SIRI、AISI及CAR。

1.4 统计学方法

采用SPSS 27.0及Grahpad prism 10.0软件对患者临床资料及实验室数据进行统计分析。用Kolmogorov-Smirnov（K-S）法检验患者数据是否呈正态分布。偏态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M(P_{25},P_{75})$] 表示，两组间比较采用非参数Mann-Whitney U检验。计数资料以n(%)表示，采用χ^2检验比较。将单因素分析中差异有统计学意义的变量使用多因素Logistic回归筛选CTD患者发生ILD的危险因素并建立预测模型。应用受试者操作特征（receiver operating characteristics, ROC）曲线对构建模型的诊断价值进行分析。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CTD-ILD患者与CTD-NILD患者基本资料与临床资料特征分析

将CTD-ILD患者分为SSc-ILD组、PM/DM-ILD组、RA-ILD组、SS-ILD 4组，分别与其对应的NILD患者进行比较，发现SSc-ILD组比SSc-NILD组平均年龄更高，咳嗽、气短发生率显著升高，SIRI、CAR水平显著升高；PM/DM-ILD组比PM/DM-NILD组平均年龄更高，咳嗽、气短、皮疹发生率显著升高，SIRI、CAR水平显著升高；RA-ILD组比RA-NILD组多发生于中年男性，且吸烟占比高，以咳嗽、气短、关节痛表现为主，SIRI、AISI、CAR水平显著升高；SS-ILD组平均年龄比SS-NILD组明显升高，多表现为咳嗽、气短、口干，SII、SIRI、AISI、CAR水平显著升高（表1）。

2.2 CTD-ILD患者危险因素分析

依据炎症指数相关系数矩阵分析各组CTD-ILD患者SII、SIRI与AISI的相关性，发现在4组CTD-ILD患者中SIRI、AISI均与SII高度相关（$P<0.01$），故选用SIRI、AISI纳入危险因素分析。将单因素分析中有意义的变量作为多因素Logistic回归，将是否发生SSc-ILD、PM/DM-ILD、RA-ILD、SS-ILD作为因变量（发生=1，未发生=0），结果显示：年龄≥56岁、吸烟史、雷诺现象、SIRI是SSc患者发生ILD的独立危险因素（表2）；年龄≥54岁、肌痛、皮疹、咳嗽、CAR水平是PM/DM患者发生ILD的独立危险因素（表3）；年龄≥68岁、男性、吸烟史、关节痛、咳嗽、CAR是RA患者发生ILD的独立危险因素（表4）；年龄≥65岁、口干、咳嗽、气短、CAR水平是SS患者发生ILD的独立危险因素（表5）。

2.3 建立CTD-ILD风险预测模型

根据多因素Logistic回归分析结果，建立CTD-ILD风险预测模型。

2.3.1 SSc-ILD预测模型评价

ROC曲线分析结果显示：AUC=0.80，95% *CI*：[0.733，0.857]，敏感度为53%，特异度为94%。利用基于10分位数的Hosmer-Lemeshow检验对于模

表1　各组CTD-ILD患者与CTD-NILD患者临床资料及炎症指数比较

组别	（男/女）/例	年龄/岁	BMI/（kg·m^{-2}）	吸烟史/[*n*（%）]	咳嗽/[*n*（%）]
SSc-ILD（*n*=68）	19/49	56（48，67）	22.16（20.00，23.94）	16（23.5）	38（55.8）
SSc-NILD（*n*=50）	16/34	50（26，60）	20.96（18.74，24.14）	4（8.0）	2（4.0）
χ^2/*Z*值	0.228	−3.284	−0.365	4.936	34.614
*P*值	0.633	<0.001	0.715	0.026	<0.001

组别	气短/[*n*（%）]	口干/[*n*（%）]	雷诺现象/[*n*（%）]	肌痛/[*n*（%）]	皮疹/[*n*（%）]	关节痛/[*n*（%）]
SSc-ILD（*n*=68）	48（70.5）	8（11.7）	27（35.2）	6（8.8）	2（2.9）	15（22.0）
SSc-NILD（*n*=50）	0	0	25（50.0）	0	0	0
χ^2/*Z*值	59.496	6.310	−3.200	4.648	1.496	12.636
*P*值	<0.001	0.068	0.002	0.083	0.221	<0.001

组别	SII	SIRI	AISI	CAR
SSc-ILD（*n*=68）	559.75（353.15，1 100.47）	2.99（1.95，4.79）	230.24（153.84，445.11）	0.21（0.07，0.73）
SSc-NILD（*n*=50）	480.53（256.89，670.88）	2.55（1.27，4.43）	189.23（95.79，306.80）	0.16（0.07，1.19）
χ^2/*Z*值	−1.266	−4.602	−0.300	−4.700
*P*值	0.205	<0.001	0.765	<0.001

组别	（男/女）/例	年龄/岁	BMI/（kg·m^{-2}）	吸烟史/[*n*（%）]	咳嗽/[*n*（%）]
PM/DM-ILD（*n*=108）	33/75	54（46.0，61.0）	22.86（20.48，25.39）	25（23.1）	80（70.4）
PM/DM-NILD（*n*=50）	15/35	50（41.5，56.5）	21.26（18.26，23.19）	16（32.0）	2（4.0）
χ^2/*Z*值	0.005	−2.171	−2.302	3.004	67.226
*P*值	0.944	0.030	0.021	0.083	<0.001

组别	气短/[*n*（%）]	口干/[*n*（%）]	雷诺现象/[*n*（%）]	肌痛/[*n*（%）]	皮疹/[*n*（%）]	关节痛/[*n*（%）]
PM/DM-ILD（*n*=108）	81（70.5）	9（8.3）	0	23（21.2）	31（28.7）	27（25）
PM/DM-NILD（*n*=50）	2（4.0）	0	0	28（56.0）	23（46.0）	0
χ^2/*Z*值	69.092	4.418	0	18.830	4.545	15.076
*P*值	<0.001	0.036	0	<0.001	0.047	<0.001

组别	SII	SIRI	AISI	CAR
PM/DM-ILD（*n*=108）	890.84（528.77，1296.56）	4.04（3.13，6.27）	364.65（193.58，632.20）	0.17（0.070，0.68）
PM/DM-NILD（*n*=50）	759.65（350.46，1122.86）	2.07（0.83，3.10）	283.20（127.09，528.61）	0.09（0.003，0.16）
χ^2/*Z*值	−0.062	−4.909	−0.518	−5.391
*P*值	0.951	<0.001	0.604	<0.001

组别	（男/女）/例	年龄/岁	BMI/（kg·m^{-2}）	吸烟史/[*n*（%）]	咳嗽/[*n*（%）]
RA-ILD（*n*=189）	103/86	68（61，75）	22.12（20.01，24.98）	67（35.4）	67（35.4）
RA-NILD（*n*=50）	7/43	61（57，66）	22.59（19.60，23.74）	6（12.0）	6（12.0）
χ^2/*Z*值	26.104	−4.426	−0.398	8.763	8.763
*P*值	<0.001	<0.001	0.691	0.003	0.003

组别	气短/[*n*（%）]	口干/[*n*（%）]	雷诺现象/[*n*（%）]	肌痛/[*n*（%）]	皮疹/[*n*（%）]	关节痛/[*n*（%）]
RA-ILD（*n*=189）	119（62.9）	16（8.4）	0	1（0.5）	3（1.5）	109（57.6）
RA-NILD（*n*=50）	0	0	0	0	0	45（90.0）
χ^2/*Z*值	62.701	4.537	0	0.266	0.804	31.813
*P*值	<0.001	0.033	0	0.606	0.370	<0.001

组别	SII	SIRI	AISI	CAR
RA-ILD（*n*=189）	717.88（470.49，1 078.12）	3.21（2.10，4.79）	339.46（184.40，570.31）	0.59（0.17，1.42）
RA-NILD（*n*=50）	491.97（376.51，667.50）	0.86（0.49，1.25）	202.30（126.39，294.56）	0.35（0.09，0.10）
χ^2/*Z*值	−1.631	−8.070	−4.054	−3.573
*P*值	0.103	<0.001	<0.001	<0.001

表1 续表

组别	(男/女)/例	年龄/岁	BMI/(kg·m^{-2})	吸烟史/[*n*(%)]	咳嗽/[*n*(%)]
SS-ILD(*n*=122)	21/101	65(56,75)	21.81(19.33,23.81)	16(13.1)	102(83.6)
SS-NILD(*n*=50)	10/40	59(45,69)	23.57(21.17,29.39)	9(18.0)	2(4.0)
χ^2/*Z*值	0.240	−3.493	−3.349	1.068	97.741
*P*值	0.624	<0.001	<0.001	0.301	<0.001

组别	气短/[*n*(%)]	口干/[*n*(%)]	雷诺现象/[*n*(%)]	肌痛/[*n*(%)]	皮疹/[*n*(%)]	关节痛/[*n*(%)]
SSc-ILD(*n*=68)	103(84.4)	98(80.3)	0	0	13(10.6)	12(9.8)
SSc-NILD(*n*=50)	0	49(98.0)	0	0	0	5(10.0)
χ^2/*Z*值	109.260	11.213	0	0	5.651	5.183
*P*值	<0.001	<0.001	0	0	0.060	0.040

组别	SII	SIRI	AISI	CAR
SSc-ILD(*n*=68)	582.97(382.27,903.12)	2.94(2.01,5.27)	253.64(131.10,421.20)	0.20(0.07,0.54)
SSc-NILD(*n*=50)	410.37(265.62,712.69)	0.85(0.60,1.91)	120.99(64.68,249.44)	0.05(0.02,0.10)
χ^2/*Z*值	−3.792	−7.684	−4.633	−5.649
*P*值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

SSc-ILD 系统性硬化症相关间质性肺病；SSc-NILD 系统性硬化症无合并间质性肺病；PM/DM-ILD 多发性肌炎/皮肌炎相关间质性肺病；PM/DM-NILD 多发性肌炎/皮肌炎无合并间质性肺病；RA-ILD 类风湿性关节炎相关间质性肺病；RA-NILD 类风湿性关节炎无合并间质性肺病；SS-ILD 干燥综合征相关间质性肺病；SS-NILD 干燥综合征无合并间质性肺病；SII 全身炎症指数；SIRI 全身炎症反应指数；AISI 全身炎症聚集指数；CAR C反应蛋白与白蛋白比值；BMI 体重指数。

表2 SSc-ILD患者多因素Logistic分析

自变量	*B*值	标准误	Wald χ^2	*P*值	*OR*值	95% *CI*
年龄	0.039	0.015	6.689	0.010	1.040	[1.009,1.071]
吸烟史	−2.507	1.074	5.450	0.020	0.082	[0.010,0.669]
雷诺现象	2.863	0.621	5.874	<0.001	43.724	[9.541,162.942]
SIRI	1.004	0.278	13.029	<0.001	2.729	[1.582,4.707]

SSc-ILD 系统性硬化症相关间质性肺病；SIRI 全身炎症反应指数。

表3 PM/DM-ILD患者多因素Logistic分析

自变量	*B*值	标准误	Wald χ^2	*P*值	*OR*值	95% *CI*
年龄	−0.055	0.024	29.725	<0.001	0.946	[0.927,0.965]
肌痛	1.558	0.686	5.154	<0.001	4.747	[1.237,18.217]
皮疹	0.749	0.355	4.467	0.035	2.116	[1.056,4.240]
咳嗽	−3.058	0.825	13.746	<0.001	0.047	[0.009,0.237]
CAR	1.082	0.335	10.446	0.001	2.951	[1.531,5.689]

PM/DM-ILD 多发性肌炎/皮肌炎相关间质性肺病；CAR C反应蛋白与白蛋白比值。

表4 RA-ILD患者多因素Logistic分析

自变量	*B*值	标准误	Wald χ^2	*P*值	*OR*值	95% *CI*
性别	2.441	0.563	18.770	0.001	11.482	[3.806,34.639]
年龄	0.046	0.022	4.331	0.037	1.048	[1.003,1.094]
吸烟史	−1.699	0.648	6.867	0.009	0.191	[0.063,0.574]
关节痛	2.543	0.331	45.632	<0.001	5.624	[2.976,9.863]
咳嗽	−2.132	0.691	9.527	0.002	0.119	[0.031,0.459]
CAR	2.162	0.456	24.708	<0.001	6.892	[3.219,14.753]

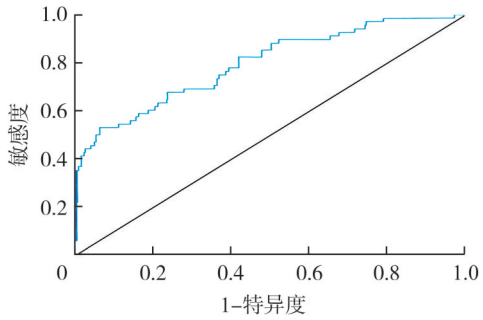
RA-ILD 类风湿性关节炎相关间质性肺病；CAR C反应蛋白与白蛋白比值。

表 5　SS-ILD 患者多因素 Logistic 分析

自变量	*B* 值	标准误	Wald χ^2	*P* 值	*OR* 值	95% *CI*
年龄	0.054	0.015	14.056	0.022	1.056	[1.026，1.086]
口干	2.761	0.338	110.765	<0.001	39.423	[19.213，80.200]
咳嗽	−3.514	0.874	16.157	<0.001	0.030	[0.005，0.165]
气短	0.912	0.169	29.090	<0.001	2.490	[1.078，5.710]
CAR	1.629	0.812	4.025	0.045	5.097	[1.038，25.017]

SS-ILD 干燥综合征相关间质性肺病；CAR　C 反应蛋白与白蛋白比值。

型校准效能进行评估，结果显示 χ^2=9.501，*P*=0.302，表明模型预测值与实际观测值之间的差异无统计学意义，该模型具有良好的校准效能（图 1）。

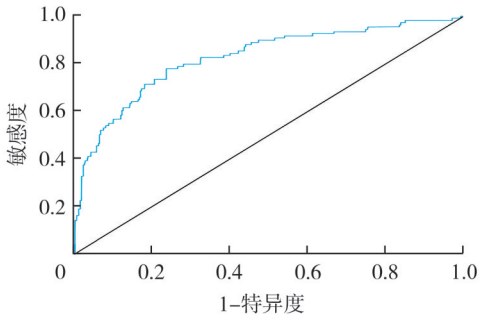


SSc-ILD　系统性硬化症相关间质性肺病。

图 1　SSc-ILD 预测模型的受试者操作特征曲线

2.3.2　PM/DM-ILD 预测模型评价

ROC 曲线分析结果显示：AUC=0.824，95% *CI*：[0.776，0.872]，敏感度为 78%，特异度为 76%。利用基于 10 分位数的 Hosmer-Lemeshow 检验对于模型校准效能进行评估，结果显示 χ^2=5.526，*P*=0.700，表明模型预测值与实际观测值之间差异无统计学意义，该模型具有良好的校准效能（图 2）。

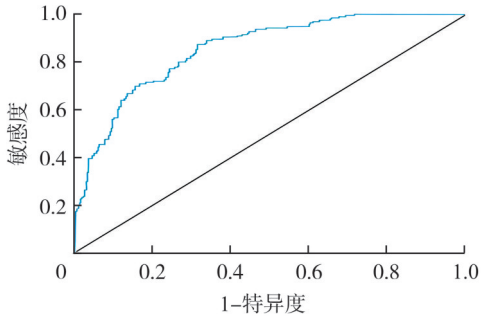


PM/DM-ILD　多发性肌炎/皮肌炎相关间质性肺病。

图 2　PM/DM-ILD 预测模型的受试者操作特征曲线

2.3.3　RA-ILD 预测模型评价

ROC 曲线分析结果显示：AUC=0.853，95% *CI*：[0.819，0.886]，敏感度为 87%，特异度为 72%。利用基于 10 分位数的 Hosmer-Lemeshow 检验对于模型校准效能进行评估，结果显示 χ^2=7.897，*P*=0.440，表明模型预测值与实际观测值的差异无统计学意义，该模型具有良好的校准效能（图 3）。

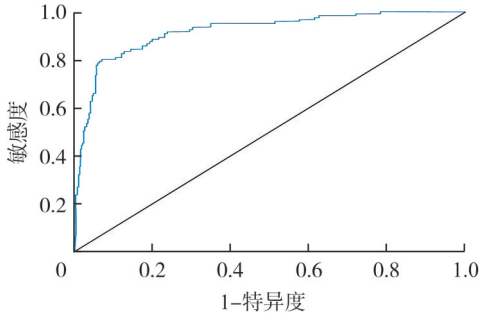


RA-NILD　类风湿性关节炎无合并间质性肺病。

图 3　RA-ILD 预测模型的受试者操作特征曲线

2.3.4　SS-ILD 预测模型评价

ROC 曲线分析，结果显示：AUC=0.92，95% *CI*：[0.89，0.949]，敏感度为 80%，特异度为 93%。利用基于 10 分位数的 Hosmer-Lemeshow 检验对于模型校准效能进行评估，结果显示 χ^2=5.457，*P*=0.708，表明模型预测值与实际观测值差异无统计学意义，该模型具有良好的校准效能（图 4）。



SS-ILD　干燥综合征相关间质性肺病。

图 4　SS-ILD 预测模型的受试者操作特征曲线

3　讨论

CTD-ILD 是与肺间质异常或肺纤维化相关的全身性自身免疫性疾病，也是常见的 ILD 之一。

ILD在CTD患者中发病率高，而疾病进展导致的呼吸衰竭也是此类患者终末期或急性加重期常见的死亡原因。及早发现CTD-ILD和干预是改善其预后的关键。ILD的最主要诊断方法是HRCT，其他方法包括肺功能检查、支气管镜检查及肺活检等。但HRCT、肺功能、支气管镜检查及肺活检不适合短期内反复检查，而且相对价格较高，基层不能普及。所以需要积极寻找低成本而且可及性好的指标，协助早期诊断CTD-ILD，为疾病的良好预后争取机会。

CTD-ILD患者的临床表现各异。一项关于SS-ILD患病率的研究[7]发现，在SS中发生ILD患者女性占比91.5%，平均年龄为61.5岁，本研究也发现SS-ILD好发于女性，平均年龄为65岁，与上述研究结果一致。一项关于RA-ILD的大型多中心研究[8]发现，男性及吸烟是RA患者发生ILD的独立危险因素，有关吸烟相关间质性肺病的文献报道[9]中提及RA-ILD在吸烟者中发病率较高。这也可以解释在男性吸烟RA患者中ILD发病率升高，与本研究危险因素分析结果相同。ILD的主要症状是咳嗽和进行性呼吸困难。本研究发现在RA-ILD组咳嗽、气短的发生率远高于RA-NILD组，与JIN等[10]研究结果相同，王培珍等[11]对PM/DM-ILD的预后不良因素研究发现，皮疹是PM/DM患者发生ILD的独立危险因素。本研究发现皮疹、咳嗽等是PM/DM患者发生ILD的独立危险因素，与上述结果大致相同。因此，在管理CTD患者过程中需多关注有无咳嗽、气短，一经发现上述症状，应及时安排HRCT及肺功能检查明确有无合并ILD，以便尽早干预。

研究[12]发现，在全身炎症期间免疫系统被激活，中性粒细胞增多并释放炎症介质，与肺修复异常及肺纤维化密切相关。单核细胞作为促纤维化巨噬细胞的祖细胞，通过释放促纤维化炎性细胞因子，在纤维化发生过程中也起着至关重要的作用[13]。肺组织炎症会导致淋巴细胞迁移，造成血清中淋巴细胞减少。炎症介质对巨噬细胞有刺激作用，进而导致血小板活化，活化的血细胞通过脱颗粒释放细胞因子等维持免疫平衡[14]。长期慢性炎症导致营养消耗，可出现白蛋白水平降低[15]。SII、SIRI、AISI、CAR是基于血常规中的中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、血小板及血生化中白蛋白等常规化验指标计算而得到的新型无创炎症指数，价格较低，可及性好。相比单一指标可以减少细胞脱水、补液等治疗对结果造成的误差，可以间接的评估炎症状态及免疫功能，更好的诊断及预测疾病严重程度。上述指标近年来在ILD价值中的研究受到临床研究者的重视，研究报道它们可不同程度参与炎症及纤维化。

Zhao等[16]在关于PM/DM-ILD炎症指数水平研究中发现，与无ILD的PM/DM患者比较，PM/DM-ILD患者SIRI平均水平明显升高。另一项关于CAR对于特发性炎性肌病相关间质性肺病（idiopathic inflammatory myopathy-associated interstitial lung disease, IIM-ILD）预后价值研究[17]发现IIM-ILD组CAR平均水平高于无ILD的IIM患者。本研究发现PM/DM-ILD组SIRI、CAR水平高于PM/DM-NILD组，在其余3组CTD-ILD组中也发现SIRI、CAR水平升高。在另一项关于炎症指数在抗合成酶抗体综合征患者诊断价值的研究[18]中显示CAR是ASS患者发生ILD的危险因素，且与疾病活动密切相关。本研究发现CAR是PM/DM、SS、RA患者发生ILD的独立危险因素，可用于预测上述CTD患者发生ILD的可能性。

本研究结合各组CTD患者的临床危险因素和炎症指数建立相应CTD-ILD的预测模型，可见有较好的性能。一项针对SSc患者出现ILD进展预测模型的研究[19]主要围绕年龄≥50岁、吸烟史、气短、弥漫性皮肤硬化等变量进行建模，其模型AUC为0.882，本研究SSc-ILD预测模型中也纳入了年龄、吸烟、雷诺现象等变量，AUC比文献报道中稍低，考虑与SSc-ILD组样本量较少以及对于SSc-ILD收集临床资料不够全面有一定相关性。有关于RA-ILD预测风险模型[20]中纳入男性、吸烟、CRP等变量，其预测概率的AUC为0.819，与本研究中RA-ILD模型AUC相近，因此对于RA患者中男性吸烟人群以及CAR水平应重点观察。Wang等[21]纳入年龄、白蛋白、CRP与淋巴细胞比值等对于SS-ILD进行预测，其AUC为0.778，本研究中SS-ILD预测模型AUC为0.92，对比纳入变量可见，将咳嗽、气短等症状与炎症指数结合可更好的预测ILD发生。GUO等[22]建立关于预测抗黑色素瘤分化相关蛋白5阳性皮肌炎患者发生快速进展性间质性肺病模型，其中纳入了发热、

CAR、红细胞宽度、$CD3^+$ T细胞4个参数，诊断模型具有良好的预测能力，AUC为0.93，敏感度为81%，特异度为94%。本研究纳入CAR的3个模型均表现出良好的预测效能，且患者基线资料、症状、体征易得，结合入院后血常规、生化指标推算出炎症指数，比单一指标预测表现的更全面，根据模型可对于具体CTD患者发生ILD风险进行预测，为临床工作提供一种参考工具。

总之，本研究发现新型炎症指数SIRI、CAR在CTD-ILD中水平均高于CTD-NILD，将它们与CTD患者临床指标结合建立简单的预测模型对于CTD-ILD高危人群早期识别有一定的临床参考价值。

本研究尚有一定局限性：本研究为单中心研究，纳入样本量较少，未来需要更多大样本多中心研究进一步证实上述新型炎症指数在CTD-ILD诊断及病情评估中的价值，并进行相关机制的深入研究。现国外研究[23]发现预后营养指数是影响PM/DM患者预后的保护因素，在后期研究中可进一步探究此类新型炎症指数对于CTD-ILD患者诊断以及预后价值。

伦理声明　本研究获得兰州大学第一医院伦理委员会批准（批件文号：LDYYLL2024-752）。

利益冲突声明　本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及与公开研究成果有关的利益冲突。

作者贡献声明　付郡亭：提出研究方向、设计研究方案、实施研究过程、收集整理及分析数据、起草论文、修订论文、审核论文；舒　娟、侯媛媛：文献调研与整理、修改论文；丁伟娟：收集整理数据；包海荣：设计论文框架、审阅并修改论文、提供基金支持。

参 考 文 献

[1] MIRA-AVENDANO I, ABRIL A, BURGER C D, et al. Interstitial lung disease and other pulmonary manifestations in connective tissue diseases[J]. Mayoclinic proceedings, 2019, 94(2): 309-325.

[2] JEGANATHAN, N. SATHANANTHAN M. Connective tissue disease-related interstitial lung disease: prevalence, patterns, predictors, prognosis, and treatment[J]. Lung: a journal of respiration, 2020, 198(5): 735-759.

[3] RUTA V M, MAN A M, ALEXESCU T G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index-biomarkers in interstitial lung disease[J]. Medicine (kaunas), 2020, 56(8): 381.

[4] ZINELLU A, COLLU C, NASSER M, et al. The aggregate index of systemic inflammation (AISI): a novel prognostic biomarker in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Journal of clinical medicine, 2021, 10(18): 4134.

[5] ZINELLU A, PALIOGIANNIS P, SOTGIU E, et al. Blood cell count derived inflammation indexes in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Lung: a journal of respiration, 2020, 198(5): 821-827.

[6] 中国医师协会风湿免疫科医师分会风湿病相关肺血管/间质病学组. 中国结缔组织病相关间质性肺病诊断和治疗专家共识[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(8): 558-565.

[7] GAO H, ZHANG X W, HE J, et al. Prevalence, risk factors, and prognosis of interstitial lung disease in a large cohort of chinese primary sjögren syndrome patients: a case-control study[J]. Medicine (baltimore), 2018, 97(24): e11003.

[8] KELLY C A, SARAVANAN V, NISAR M, et al. British rheumatoid interstitial lung network. rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics-a large multicentre UK study[J]. Rheumatology, 2014, 53(9): 1676-82.

[9] HAGMEYER L, RANDERATH W. Smoking-related interstitial lung disease[J]. Deutsches Ärzteblatt international, 2015, 112(4): 43-50.

[10] WAN J, YU Z, CAO X, et al. Multidimensional biomarker approach integrating tumor markers, inflammatory indicators, and disease activity indicators may improve prediction of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease[J]. Clinical rheumatology, 2024, 43(6): 1855-1863.

[11] 王培珍，管剑龙，韩星海. 多发性肌炎/皮肌炎合并间质性肺疾病的相关因素及预后不良因素分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(6): 417-420.

[12] RUTA V M, MAN A M, ALEXESCU T G, et al. Neutrophilto-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index-biomarkers in interstitial lung disease[J]. Medicine(kaunas), 2020, 56(8): 381.

[13] HEUKELS P, MOOR C C, VON DER THüSEN J H, et al. Inflammation and immunity in IPF pathogenesis and treatment[J]. Respiratory medicine, 2019, 147: 79-91.

[14] MUELLER S N, GEBHARDT T, CARBONE F R, et al. Memory T cell subsets, migration patterns, and tissue residence[J]. Annual review of immunology, 2013, 31: 137-161.

[15] HUANG W J, TANG X X. Virus infection induced pulmonary fibrosis[J]. Journal of translational medicine, 2021, 19(1).496.

[16] ZHAO J, GUO X J, SHI L. Inflammatory biomarkers in polymyositis/ dermatomyositis patients with interstitial lung disease: a retrospective study[J]. Current medical research and opinion, 2024, 40(1): 113-122.

[17] ZHOU P, SHEN Q, ZHOU S, et al. The prognostic role of C-reactive protein to albumin ratio and anti-MDA5 antibody-positive in idiopathic inflammatory myopathy: a retrospective study[J].Scientific reports, 2023, 13(1): 3863.

[18] HUANG L, LI X, ZHOU W, et al. The clinical value of the neutrophilto lymphocyte ratio, the C reactive protein to albumin ratio, the systemic inflammatory index, and the systemic inflammatory response index in patients with the anti-synthetase syndrome[J]. Journal of inflammation research, 2024, 17: 3617-3628.

[19] HUI M, DUAN X, ZHOU J, et al. Prediction of progressive fibrosing interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis: insight from the CRDC cohort study[J]. Rheumatic & musculoskeletal diseases, 2024, 10(1): e003715.

[20] XUE J, HU W, WU S, et al. Development of a risk nomogram model for identifying interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis[J]. Frontiers in immunology, 2022, 16(13): 823669.

[21] WANG Y, JIA Y, QIN Y, et al. Predicting the risk of interstitial lung disease in patients with primary Sjögren's syndrome: novel nomogram and elevated Th2 cells[J]. Molecular immunology, 2024, 168: 25-37.

[22] GUO J, MEI C, YU Q, et al. Risk prediction for rapidly progressive interstitial lung disease in anti-MDA5-positive dermatomyositis: the CRAFT model[J]. Medical science monitor, 2023, 29: e940251.

[23] LI M, ZHAO X, LIU B, et al. Predictors of rapidly progressive interstitial lung disease and prognosis in Chinese patients with anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis[J]. Frontiers in immunology, 2023, 24(14): 1209282.

(责任编辑: 金 红)