·自身免疫性肝病·

DOI：10.12449/JCH250718

原发性胆汁性胆管炎合并干燥综合征的危险因素分析及预测模型构建

陈 树[1]，陈 洁[2]，常 新[1]，武 剑[1]

1 苏州大学附属第一医院风湿免疫科，江苏 苏州 215000

2 苏州市市立医院风湿免疫科，江苏 苏州 215000

通信作者：武剑，wujian001@suda.edu.cn（ORCID：0000-0001-5165-2306）

摘要：目的 探讨原发性胆汁性胆管炎（PBC）患者合并干燥综合征（SS）的危险因素，建立诊断预测模型并比较不同模型间的效能。**方法** 纳入2012年1月—2023年4月在苏州大学附属第一医院首次诊断为PBC的患者183例，并根据是否患有SS将其分为单纯PBC组（n=96）和PBC合并SS组（n=87），比较两组患者的临床表现、血清学抗体、实验室指标。计量资料两组间比较采用成组t检验或Mann-Whitney U检验；计数资料两组间比较采用χ^2检验。多因素Logistic回归分析PBC患者合并SS的危险因素。继而建立人工神经网络（ANN）诊断预测模型及多因素逻辑回归（MLR）诊断预测模型，通过MedCalc软件绘制受试者操作特征曲线，采用Delong检验比较两模型曲线下面积（AUC）的差异。**结果** 血清免疫球蛋白G水平（OR=1.600，95%CI：1.364～1.876，P<0.001）是PBC患者合并SS的独立危险因素，血清TBil水平（OR=0.760，95%CI：0.700～0.811，P=0.005）是PBC患者合并SS的独立保护因素。PBC合并SS诊断的ANN模型与MLR模型的AUC分别为0.919（95%CI：0.870～0.954）和0.896（95%CI：0.843～0.936），证明两模型预测效能较好，其中ANN模型的预测效能优于MLR模型，两模型效能之间差异具有统计学意义（P=0.019 2）。**结论** PBC合并SS患者首次就诊时常处于病程早期，病情较轻，早期诊治有利于患者的预后。对于首次诊断或就诊期间发现血清免疫球蛋白G偏高的PBC患者，筛查排除SS诊断是有必要的。

关键词： 原发性胆汁性胆管炎；干燥综合征；危险因素

基金项目： 苏州市基础研究试点项目（SSD2024033）；姑苏卫生青年拔尖人才项目（GSWS2020018）

Risk factors and prediction models for primary biliary cholangitis comorbid with Sjögren's syndrome

CHEN Shu[1]，*CHEN Jie*[2]，*CHANG Xin*[1]，*WU Jian*[1]

1. Department of Rheumatology，The First Affiliated Hospital of Soochow University，Suzhou，Jiangsu 215000，China；2. Department of Rheumatology，Suzhou Municipal Hospital，Suzhou，Jiangsu 215000，China

Corresponding author：WU Jian，wujian001@suda.edu.cn（ORCID：0000-0001-5165-2306）

Abstract：Objective To investigate the risk factors associated with the coexistence of Sjögren's syndrome（SS）in patients with primary biliary cholangitis（PBC），and to develop and compare diagnostic prediction models for the comorbidity of the two conditions. **Methods** A total of 183 patients first diagnosed with PBC at The First Affiliated Hospital of Soochow University from January 2012 to April 2023 were included. They were divided into two groups based on the presence or absence of SS：those with PBC alone（n=96）and those with PBC accompanied by SS（n=87）. Clinical manifestations，serological antibody results，and laboratory parameters were compared between the two groups. Continuous data were compared using the t-test or Mann-Whitney U test，while categorical data were compared using the chi-square test. The risk factors for the presence of SS in PBC were identified through a multivariable Logistic regression analysis. Subsequently，an artificial neural network（ANN）model and a multiple logistic regression（MLR）model were constructed to predict the presence of SS in PBS. The receiver operating characteristic curve

was plotted in MedCalc, and the area under the curve (AUC) was compared using the Delong test. **Results** Serum IgG level (odds ratio [*OR*]=1.600, 95% confidence interval [*CI*]: 1.364—1.876, *P*<0.001) was an independent risk factor, while serum total bilirubin level (*OR*=0.760, 95%*CI*: 0.700—0.811, *P*=0.005) was an independent protective factor against the presence of SS in patients with PBC. The AUCs of the ANN model and the MLR model diagnosing SS in PBC were 0.919 (95%*CI*: 0.870—0.954) and 0.896 (95%*CI*: 0.843—0.936), respectively, both showing good predictive efficacy, and the predictive efficacy of the ANN model was significantly better than that of the MLR model (*P*=0.019 2). **Conclusion** Patients with PBC complicated by SS usually present at an early stage with mild symptoms during their initial medical consultation, when early diagnosis and treatment are beneficial for their prognosis. For patients with PBC showing high serum IgG levels at the first diagnosis or consultation, SS screening is necessary.

Key words: Primary Biliary Cholangitis; Sjogren's Syndrome; Risk Factors

Research funding: Suzhou Basic Research Pilot Program (SSD2024033); Suzhou Young Top Talent Program in Healthcare (GSWS2020018)

原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)是一种慢性胆汁淤积性肝病，特征为胆管上皮细胞肉芽肿性破坏及炎症浸润，最终引发胆汁淤积和肝纤维化[1-2]。干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是主要累及泪腺和唾液腺等外分泌腺体的自身免疫性疾病。二者均属于自身免疫性上皮炎范畴：前者多受累于胆管上皮细胞，而后者多受累于外分泌腺上皮[3-4]。

临床预测模型用于评估疾病发生或预后风险。多因素逻辑回归(multi Logistic regression, MLR)模型作为一种线性数学模型，对复杂的非线性相互作用建模效果有限；而人工神经网络(artificial neural network, ANN)模型则是基于生物神经元信息处理机制构建的机器学习模型，可识别变量间非线性关联及潜在交互作用——该技术最早应用于急性心肌梗死的诊断[5]。研究表明，ANN模型通过反馈自校正优化预测性能，其临床预测精度优于MLR模型。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2012年1月—2023年4月在苏州大学附属第一医院首次诊断为PBC的患者并进行随访，入组PBC患者诊断符合2009年美国肝病学会(AASLD)制定的诊断标准[6]：(1)存在胆汁淤积的生化学证据，主要是ALP水平升高；(2)抗线粒体抗体(AMA)阳性；(3)组织学上存在非化脓性破坏性胆管炎以及小叶间胆管破坏的表现。SS患者诊断符合2002年美国风湿病学会(ACR)制定的诊断标准[7]，同时满足两项标准者纳入PBC合并SS诊断组。排除标准：(1)合并其他自身免疫性疾病的患者，例如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、系统性硬化症等；(2)其他肝损伤的患者，例如病毒性肝炎、酒精性肝病、脂肪性肝病、血吸虫性肝病，以及药物性肝损伤等疾病；(3)合并恶性肿瘤或心肺等其他系统严重疾病的患者；(4)临床资料不全的患者。

1.2 研究方法 收集入组患者的临床资料、临床表现、实验室检查。根据是否合并SS对患者进行分组，分为PBC合并SS组和单纯PBC组，分析两组患者的一般资料、病史、临床特征、实验室检查，以及PBC患者合并SS诊断的独立影响因素。

1.3 统计学方法 选择SPSS 25.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，两组间比较采用成组t检验，非正态分布的计量资料以$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料两组间比较采用χ^2检验。筛选显著因素后行多因素Logistic回归分析。基于SPSS软件构建ANN和MLR预测模型，通过MedCalc软件绘制受试者操作特征曲线(ROC曲线)，采用Delong检验比较两模型ROC曲线下面积(AUC)差异。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及临床特征比较 共纳入183例PBC患者，其中单纯PBC患者96例，PBC合并SS患者87例。两组患者的一般情况方面，单纯PBC患者的病程长于PBC合并SS组(P<0.001)；在临床表现方面，PBC合并SS患者口干眼干、猖獗龋齿及腮腺肿大发生率显著高于单纯PBC组(P值均<0.05)，而单纯PBC组皮肤巩膜黄染、纳差、失代偿期肝硬化和消化道出血更常见(P值均<0.05)。乏力、肝掌、蜘蛛痣等其余症状两组间差异均无统计学意义(P值均>0.05)(表1)。

2.2 血清学抗体比较 在PBC合并SS的患者中，其抗

表1 PBC合并SS组与单纯PBC组的一般情况及临床特征比较

Table 1 Comparison of general and clinical characteristics between Group PBC combined with SS and Group PBC-only

指标	PBC合并SS组（n=87）	单纯PBC组（n=96）	统计值	P值
女[例(%)]	83(95.4)	89(92.7)	χ^2=0.586	0.444
年龄(岁)	54.77±11.36	57.28±12.04	t=2.095	0.149
病程(月)	7.00(3.00～16.00)	37.00(14.00～74.00)	Z=6.155	<0.001
吸烟史[例(%)]	5(5.75)	6(6.25)	χ^2=0.020	0.886
饮酒史[例(%)]	3(3.45)	4(4.17)	χ^2=0.064	0.800
高血压[例(%)]	9(10.34)	10(10.42)	χ^2=0.000	0.987
糖尿病[例(%)]	10(11.49)	11(11.46)	χ^2=0.000	0.994
肾脏受累[例(%)]	7(8.05)	9(9.38)	χ^2=0.101	0.751
乏力[例(%)]	71(81.61)	87(90.63)	χ^2=3.145	0.076
腹胀不适[例(%)]	45(51.72)	30(31.25)	χ^2=2.898	0.089
水肿[例(%)]	17(19.54)	22(22.92)	χ^2=0.310	0.578
肝掌[例(%)]	6(6.90)	3(3.13)	χ^2=1.388	0.239
蜘蛛痣[例(%)]	7(8.05)	2(2.08)	χ^2=3.470	0.062
恶心呕吐[例(%)]	10(11.49)	11(11.46)	χ^2=0.000	0.994
瘙痒[例(%)]	16(18.39)	20(20.83)	χ^2=0.172	0.618
皮肤巩膜黄染[例(%)]	19(21.84)	48(50.00)	χ^2=15.596	<0.001
纳差[例(%)]	43(49.43)	73(76.04)	χ^2=13.932	<0.001
食管胃底静脉曲张[例(%)]	16(18.39)	28(29.17)	χ^2=2.902	0.088
消化道出血[例(%)]	5(5.75)	15(15.63)	χ^2=4.575	0.032
腹水[例(%)]	15(17.24)	26(27.08)	χ^2=2.669	0.102
肝性脑病[例(%)]	2(2.30)	2(2.08)	χ^2=0.010	0.921
脾大[例(%)]	36(41.38)	46(47.92)	χ^2=0.789	0.374
脾功能亢进[例(%)]	25(28.74)	26(27.08)	χ^2=0.062	0.803
口干眼干[例(%)]	84(96.55)	10(10.42)	χ^2=135.540	<0.001
猖獗龋齿[例(%)]	37(42.53)	4(4.17)	χ^2=38.634	<0.001
腮腺肿大[例(%)]	30(34.48)	3(3.13)	χ^2=30.362	<0.001
肝硬化[例(%)]	35(40.23)	52(54.17)	χ^2=3.554	0.059
失代偿期肝硬化[例(%)]	33(37.93)	51(53.13)	χ^2=4.243	0.039

干燥综合征A抗原（SSA）抗体及抗干燥综合征B抗原（SSB）抗体阳性率高于单纯PBC患者，差异均有统计学意义（P值均<0.001），其余抗体的阳性率之间未见明显差异（P值均>0.05）（表2）。

2.3 实验室指标比较 本研究中，单纯PBC患者的血红蛋白（Hb）、血清白蛋白（Alb）水平均低于PBC合并SS患者，差异均有统计学意义（P值分别为0.035、0.010）；在生化指标中，单纯PBC患者的ALT、AST、ALP、GGT、血清总胆红素（TBil）、C-反应蛋白（CRP）水平均高于PBC合并SS患者，差异均有统计学意义（P值分别为0.009、<0.001、0.001、0.043、<0.001、0.014）；两组患者相比，PBC合并SS患者血清免疫球蛋白（Ig）G水平明显升高（P<0.001），而血清IgM水平明显低于单纯PBC患者（P=0.019），其余的实验室指标均未见明显差异（P值均>0.05）（表3）。

2.4 多因素Logistic回归分析 通过单因素分析获得PBC合并SS诊断的相关因素，排除具有诊断意义的变量及共线性较强的变量，排除混杂因素对实验结果的影响。将上述各组比较差异具有统计学意义的因素作为自变量，以是否合并SS诊断为因变量，采用多因素Logistic回归分析，结果表明，PBC合并SS诊断的独立影响因素包括血清TBil及血清IgG（表4），其中血清TBil水平升高（OR=0.760，95%CI：0.700～0.811，P=0.005）为独立保护因素，而血清IgG水平升高（OR=1.600，95%CI：1.364～1.876，P<0.001）为独立危险因素。

2.5 MLR模型及ANN模型的建立 根据多因素Logistic回归分析，得到了与PBC合并SS诊断的相关因素并建立了MLR模型。研究以单变量逻辑分析筛选出的自变量为输入层数据，以是否合并SS诊断为输出层，同时建立了ANN模型。分析证实血清IgG水平升高是PBC合并

表2 PBC合并SS组与单纯PBC组的自身阳性抗体比较

Table 2 Comparison of autoantibodies between Group PBC combined with SS and Group PBC-only

抗体	PBC合并SS组（n=87）	单纯PBC组（n=96）	χ^2值	P值
ANA[例(%)]	87(100.00)	92(95.83)	3.706	0.054
SSA抗体[例(%)]	76(87.36)	6(6.25)	121.399	<0.001
SSB抗体[例(%)]	47(54.02)	2(2.08)	62.797	<0.001
CENP-B抗体[例(%)]	27(31.03)	20(20.83)	2.488	0.115
AMA-M2[例(%)]	79(90.80)	87(90.63)	0.002	0.967
SP100抗体[例(%)]	13(14.94)	19(19.79)	0.744	0.388
LKM1抗体[例(%)]	3(3.45)	2(2.08)	0.320	0.572
LC1抗体(例)	0	0		
GP210抗体[例(%)]	19(21.84)	20(20.83)	0.028	0.868
SLA抗体[例(%)]	1(1.15)	0	1.110	0.292

注：ANA，抗核抗体；CENP-B抗体，抗着丝粒蛋白B抗体；AMA-M2，抗线粒体抗体M2型；SP100抗体，抗核点蛋白100抗体；LKM1抗体，抗肝肾微粒体抗体1型；LC1抗体，抗肝细胞溶质1型抗体；GP210抗体，抗核孔复合体糖蛋白210抗体；SLA抗体，抗可溶性肝抗原抗体。

SS的独立危险因素（Logistic回归及ANN变量重要性均示首要影响因子）（图1）。

2.6 MLR模型及ANN模型的效能比较 使用MedCalc软件绘制了2个预测模型的ROC曲线，并通过比较AUC和2个模型的基本参数（敏感度、特异度和约登指数）对模型预测效能进行评估（图2）。结果显示，2种诊断预测模型的预测价值都较高，其中MLR模型的AUC值为0.896，最佳切点处所对应的敏感度75.90%，特异度87.50%，约登指数0.633 6；ANN模型的AUC值为0.919，最佳切点处所对应的敏感度83.90%，特异度87.50%，约登指数0.714 1（表5）。两者AUC值均>0.85，提示ANN模型和MLR模型在预测PBC患者是否合并SS诊断上均有较好的区分度。此外，本研究应用Delong检验来比较两种预测模型的AUC的差异，2种模型的AUC值差异有统计学意义（P=0.019 2），提示ANN模型的诊断效能优于MLR模型。

表3 PBC合并SS组与单纯PBC组的实验室指标比较

Table 3 Comparison of laboratory parameters between Group PBC combined with SS and Group PBC-only

指标	PBC合并SS组（n=87）	单纯PBC组（n=96）	统计值	P值
WBC（$\times10^9$/L）	4.56(3.61～6.54)	4.74(3.36～6.85)	Z=0.256	0.798
Hb(g/L)	113.00(103.00～127.00)	108.50(93.25～123.75)	Z=2.106	0.035
PLT（$\times10^9$/L）	138.00(87.00～198.00)	121.50(71.25～198.50)	Z=0.954	0.340
LYM（$\times10^9$/L）	1.27(0.80～1.84)	1.14(0.80～1.86)	Z=0.407	0.684
NEUT（$\times10^9$/L）	2.62(1.95～3.84)	2.94(2.07～4.22)	Z=0.815	0.415
Alb(g/L)	37.90(31.20～41.40)	35.00(28.03～39.35)	Z=2.571	0.010
ALT(U/L)	35.10(22.80～70.70)	56.15(28.43～100.00)	Z=2.597	0.009
AST(U/L)	38.30(29.00～71.00)	68.30(41.98～98.76)	Z=3.566	<0.001
ALP(U/L)	163.00(95.00～275.20)	207.45(155.48～368.00)	Z=3.236	0.001
GGT(U/L)	140.20(79.00～326.70)	215.25(111.08～387.08)	Z=2.027	0.043
TBil(U/L)	14.90(11.20～22.00)	32.90(16.43～85.80)	Z=5.275	<0.001
CRE(U/L)	51.80(45.00～65.00)	53.25(45.00～67.00)	Z=0.082	0.934
TG(U/L)	1.30(0.93～1.76)	1.28(0.87～1.86)	Z=0.162	0.871
TC(U/L)	4.59(3.98～5.37)	4.84(3.42～6.59)	Z=0.680	0.496
LDL(U/L)	2.52(1.88～3.08)	2.45(1.63～3.67)	Z=0.604	0.546
ESR(mm/h)	28.00(15.00～49.00)	25.00(16.00～36.00)	Z=1.054	0.292
CRP(mg/L)	3.80(2.49～5.98)	5.30(2.79～11.69)	Z=2.447	0.014
PT(s)	11.90(11.10～13.50)	12.20(10.90～14.60)	Z=1.063	0.288
INR	1.03(0.96～1.11)	1.05(0.94～1.27)	Z=1.256	0.209
IgA(g/L)	3.02(2.14～3.99)	2.98(2.20～3.61)	Z=0.590	0.555
IgG(g/L)	18.10(16.90～21.20)	13.50(11.40～16.88)	Z=7.716	<0.001
IgM(g/L)	2.97(2.13～3.88)	3.15(2.72～5.46)	Z=2.342	0.019
C3(g/L)	0.85±0.26	0.88±0.23	t=0.904	0.343
C4(g/L)	0.23(0.18～0.29)	0.23(0.16～0.27)	Z=0.829	0.407

注：WBC，白细胞；PLT，血小板；LYM，淋巴细胞；NEUT，中性粒细胞；CRE，肌酐；TG，甘油三酯；TC，总胆固醇；LDL，低密度脂蛋白；ESR，血细胞沉降率；PT，凝血酶原时间；INR，国际标准化比率；C3，补体3；C4，补体4。

表4　PBC患者合并SS的影响因素分析

Table 4　Regression analysis of potential influencing factors for concomitant SS diagnosis in patients with PBC

因素	*B*值	*SE*	*Wald*	*P*值	*OR*	95%*CI*
皮肤巩膜黄染	0.677	0.570	1.412	0.235	1.969	0.644～6.016
纳差	−0.952	0.499	3.640	0.056	0.386	0.145～1.026
消化道出血	−0.771	0.813	0.899	0.343	0.463	0.094～2.276
肝硬化失代偿	0.390	0.533	0.536	0.464	1.477	0.520～4.194
Hb(g/L)	0.009	0.013	0.431	0.511	1.099	0.950～1.235
ALT(U/L)	−0.007	0.004	2.760	0.097	1.007	0.934～1.219
ALP(U/L)	−0.001	0.002	0.366	0.545	0.935	0.900～1.219
AST(U/L)	−0.004	0.005	0.597	0.440	0.996	0.939～1.398
GGT(U/L)	−0.001	0.001	0.549	0.459	0.900	0.860～1.248
TBil(U/L)	−0.020	0.007	8.026	0.005	0.760	0.700～0.811
Alb(g/L)	0.043	0.044	0.921	0.337	1.043	0.957～1.138
IgG(g/L)	0.470	0.081	33.444	<0.001	1.600	1.364～1.876
IgM(g/L)	−0.096	0.147	0.430	0.512	0.908	0.681～1.211

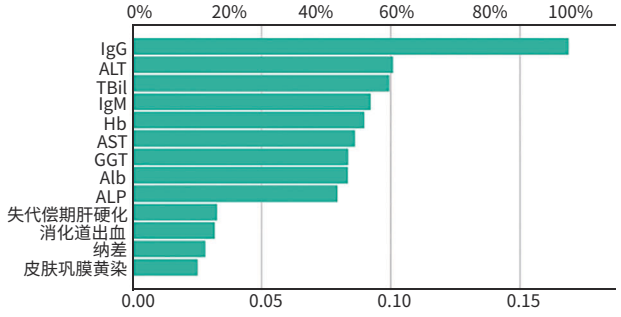

图1　ANN模型的自变量重要性分析

Figure 1　Analysis of independent variable importance in ANN models

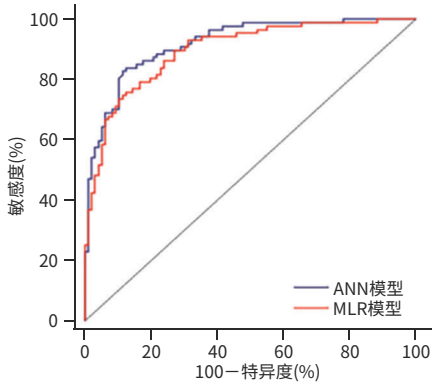

图2　ANN模型和MLR模型的ROC曲线

Figure 2　Comparison of ROC curves between ANN and MLR models

表5　PBC患者合并SS的两种预测模型的基本参数比较

Table 5　Comparison of key parameters between two predictive models for disease in patients with PBC with concomitant SS

模型	特异度	敏感度	AUC	95%*CI*	约登指数
MLR模型	0.875	0.759	0.896	0.843～0.936	0.633 6
ANN模型	0.875	0.839	0.919	0.870～0.954	0.714 1

3　讨论

本研究183例入组患者中，PBC合并SS者共87例(47.54%)，与既往文献报道比例相似[8]，提示两种疾病临床共现率较高。两组患者均以女性为主，性别比差异无统计学意义。本研究男女发病比例分别为1∶20.8和1∶12.7，较既往研究更低，可能与研究设计差异有关，具体体现在：(1)本研究为单中心横断面设计，样本量限制可能导致比例波动；(2)亚洲人群自身免疫性疾病性别分布或存在地域特异性，需通过大样本多中心研究验证。

PBC患者的早期临床表现包括乏力、瘙痒等症状。当出现胆汁淤积、肝酶升高等血清学指标改变时，患者往往出现皮肤巩膜黄染、腹胀等表现[9]。对于已经进展至肝硬化的PBC患者，其临床表现与其他病因导致的肝硬化症状类似；文振华等[10]研究证实合并SS的PBC患者的Child-Pugh分级更低，肝硬化的发生率也更低。本研究发现单纯PBC的患者首次诊断时，皮肤巩膜黄染、纳差的发生率明显高于合并SS的PBC患者。由于PBC的病程长且起病隐匿，部分患者直至出现消化道出血等失代偿期肝硬化的临床表现才入院就诊，此时多已进展至晚期，生存期明显缩短[11]。在PBC合并SS的患者中，相比于单纯PBC患者，前者早期可能已经出现口干眼干、腮腺肿大等典型症状，病程早期即入院就诊，可以及时地进行PBC的筛查，早期就诊并使用熊去氧胆酸治疗可使PBC的病程进展延缓，患者的预后更好[12]。Sun等[13]和Floreani等[14]研究认为，即使合并患有其他自身免疫性疾病，也并不能影响PBC的疾病进程。对于单纯PBC患者，首次就诊时更容易出现皮肤巩膜黄染症状，

这与血清TBil水平密切相关，提示其肝脏生化指标基线水平更高；既往研究多次证明PBC合并SS患者相较于单纯PBC患者病情轻微，肝脏生化指标较低，不仅在合并SS患者中，在合并其他自身免疫性疾病的PBC患者中，研究也证实单纯患PBC患者肝损伤更明显[12-13]；但有些研究与此结论相反，Liu等[15]研究认为同时合并其他自身免疫性疾病的PBC患者其肝损伤更严重，预后也更差。

肝穿刺活检是PBC患者诊断的金标准，但鉴于其有创性及操作风险，临床中多采用血清学生物标志物联合生化指标进行无创诊断。血清学抗体包括AMA和ANA，其余包括GP210抗体和SP100抗体，GP210抗体比SP100抗体更具有特异性，后者可在不同的结缔组织病中观察到。Wesierska-Gadek等[16]研究认为，GP210抗体和SP100抗体与疾病预后有关，但仍有待更大样本、更多中心的研究证实。该研究同时也证实AMA-M2抗体的阳性率在PBC患者中可达90%～95%，且具有很强的特异性，而在普通人群中，AMA的阳性率<1%。HK1（抗己糖激酶1）和KLHL12（抗Kelch样12）抗体是新近发现的针对PBC的自身抗体（特异性>95%），相较于GP210抗体和SP100抗体更敏感，但临床上尚未推广使用该类检测[17]。

PBC患者疾病严重程度的评估主要基于血清学指标、超声结果和肝硬度测量，有时也可采用侵入性的检查[18]。PBC患者的肝组织病理学表现为胆汁淤积，血清ALP与GGT水平可反映其严重程度，而AST和ALT水平高低则反映肝脏的炎症程度。本研究中单纯PBC的患者ALP、GGT、AST和ALT水平均高于PBC合并SS患者，反映了前者首次就诊时胆汁淤积程度常高于后者，提示了不良预后发生的可能[19]。在本研究中，入组患者的TBil水平是PBC患者合并SS的独立保护因素，这证实单纯PBC患者首次就诊时血清TBil水平较PBC合并SS患者明显增高，也反映了其首次就诊时胆管梗阻症状可能更突出。Ig对于判断PBC患者的病情轻重有重要意义，既往研究证实IgM水平升高是PBC患者的血清学特征之一，目前研究普遍认为机体免疫耐受的破坏以及免疫功能的紊乱，是患者出现IgM水平升高的可能机制[20]，而血清IgG水平的升高则是SS患者的血清学特征之一，高IgG血症在既往研究中被认为是SS患者预后不良的预测因素之一[21]。本研究中，PBC合并SS的患者在首次诊断时，血清IgG水平较单纯PBC患者明显增高，提示临床医生对PBC患者进行诊治时，可关注血清IgG水平，如果偏高，则有必要进行SS诊断的排除。

诊断预测模型可通过分析海量数据实现精准判断，目前有多种预测模型获得了临床医生的重视。MLR模型和ANN模型目前在临床中受到了许多关注，其中ANN模型因自身的性能特点，在疾病诊断中具有更大的意义[22]。本研究展示了两者对PBC合并SS诊断的ROC曲线：2种模型AUC均>0.85，提示预测价值较高；而ANN模型的预测效能显著优于MLR模型。基于此，建议临床推广ANN模型用于PBC合并SS的早期筛查。需注意的是，ANN模型的诊断效能受样本量影响，本研究为单中心小样本研究，且入组患者均为住院患者，数据分布过于单一，提示患者的选择可能存在偏倚，未来需通过多中心大样本研究进一步验证。

伦理学声明：本研究于2022年10月15日经由苏州大学附属第一医院伦理委员会审批，批号：2023-097。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：陈树、陈洁负责收集数据，资料分析和撰写论文；常新负责指导论文撰写；武剑负责课题设计及最后定稿。

参考文献：

[1] TRIVEDI PJ, HIRSCHFIELD GM, ADAMS DH, et al. Immunopathogenesis of primary biliary cholangitis, primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis: Themes and concepts[J]. Gastroenterology, 2024, 166(6): 995-1019. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.01.049.

[2] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines on the diagnosis and management of primary biliary cholangitis (2021)[J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(1): 35-41.
中华医学会肝病学分会．原发性胆汁性胆管炎的诊断和治疗指南（2021）[J]．临床肝胆病杂志，2022，38(1)：35-41.

[3] SELMI C, ERIC GERSHWIN M. Chronic autoimmune epithelitis in Sjögren's syndrome and primary biliary cholangitis: A comprehensive review[J]. Rheumatol Ther, 2017, 4(2): 263-279. DOI: 10.1007/s40744-017-0074-2.

[4] EFE C, TORGUTALP M, HENRIKSSON I, et al. Extrahepatic autoimmune diseases in primary biliary cholangitis: Prevalence and significance for clinical presentation and disease outcome[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(4): 936-942. DOI: 10.1111/jgh.15214.

[5] BAXT WG. Use of an artificial neural network for data analysis in clinical decision-making: The diagnosis of acute coronary occlusion[J]. Neural Comput, 1990, 2(4): 480-489. DOI: 10.1162/neco.1990.2.4.480.

[6] LINDOR KD, GERSHWIN ME, POUPON R, et al. Primary biliary cirrhosis [J]. Hepatology, 2009, 50(1): 291-308. DOI: 10.1002/hep.22906.

[7] VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: A revised version of the European criteria proposed by the American-European consensus group[J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 554-558. DOI: 10.1136/ard.61.6.554.

[8] SANTOS GA, BRANDÃO M, FARINHA F. Prevalence of primary biliary cholangitis in a cohort of primary Sjögren's syndrome patients [J]. Cureus, 2022, 14(4): e24590. DOI: 10.7759/cureus.24590.

[9] LIU ZC, WANG ZL, ZHENG JR, et al. Prevalence of primary biliary cholangitis in the Chinese general population and its influencing factors: A systematic review[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(2): 325-332.

DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.02.011.
刘智成, 王资隆, 郑佳睿, 等. 我国一般人群原发性胆汁性胆管炎患病率及其影响因素的系统综述[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(2): 325-332. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.02.011.
[10] WEN ZH, YAO FL, LING Q, et al. Similarities and differences between primary biliary cholangitis and Sjogren's syndrome[J]. Med J Natl Defending Forces Southwest China, 2019, 29(11): 1108-1110. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2019.11.006.
文振华, 姚芳玲, 凌青, 等. 原发性胆汁性胆管炎有无合并干燥综合征的异同[J]. 西南国防医药, 2019, 29(11): 1108-1110. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2019.11.006.
[11] TRIVELLA J, JOHN BV, LEVY C. Primary biliary cholangitis: Epidemiology, prognosis, and treatment[J]. Hepatol Commun, 2023, 7(6): e0179. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000179.
[12] JOHN BV, KHAKOO NS, SCHWARTZ KB, et al. Ursodeoxycholic acid response is associated with reduced mortality in primary biliary cholangitis with compensated cirrhosis[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(9): 1913-1923. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001280.
[13] SUN Y, ZHANG WC, LI BS, et al. The coexistence of Sjögren's syndrome and primary biliary cirrhosis: A comprehensive review[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2015, 48(2-3): 301-315. DOI: 10.1007/s12016-015-8471-1.
[14] FLOREANI A, FRANCESCHET I, CAZZAGON N. Primary biliary cirrhosis: Overlaps with other autoimmune disorders[J]. Semin Liver Dis, 2014, 34(3): 352-360. DOI: 10.1055/s-0034-1383734.
[15] LIU YW, HAN K, LIU C, et al. Clinical characteristics and prognosis of concomitant primary biliary cholangitis and autoimmune diseases: A retrospective study[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2021, 2021: 5557814. DOI: 10.1155/2021/5557814.
[16] WESIERSKA-GADEK J, PENNER E, BATTEZZATI PM, et al. Correlation of initial autoantibody profile and clinical outcome in primary biliary cirrhosis[J]. Hepatology, 2006, 43(5): 1135-1144. DOI: 10.1002/hep.21172.
[17] LIU ZY, XU LS, LIU B. Detection of anti-kelch-like 12 and anti-hexokinase 1 antibodies in primary biliary cholangitis patients in China[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2021, 113(8): 585-590. DOI: 10.17235/reed.2020.7483/2020.
[18] CORPECHOT C, CHAZOUILLÈRES O, POUPON R. Early primary biliary cirrhosis: Biochemical response to treatment and prediction of long-term outcome[J]. J Hepatol, 2011, 55(6): 1361-1367. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.031.
[19] CARBONE M, SHARP SJ, FLACK S, et al. The UK-PBC risk scores: Derivation and validation of a scoring system for long-term prediction of end-stage liver disease in primary biliary cholangitis[J]. Hepatology, 2016, 63(3): 930-950. DOI: 10.1002/hep.28017.
[20] TAKANO K, SAEKI C, OIKAWA T, et al. IgM response is a prognostic biomarker of primary biliary cholangitis treated with ursodeoxycholic acid and bezafibrate[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(4): 663-672. DOI: 10.1111/jgh.14900.
[21] MAŚLIŃSKA M, WOJCIECHOWSKA B, MAŃCZAK M, et al. Serum immunoglobulin G4 in Sjögren's syndrome: A pilot study[J]. Rheumatol Int, 2020, 40(4): 555-561. DOI: 10.1007/s00296-020-04529-0.
[22] TEGLIA CM, GUIÑEZ M, GOICOECHEA HC, et al. Enhancement of multianalyte mass spectrometry detection through response surface optimization by least squares and artificial neural network modelling[J]. J Chromatogr A, 2020, 1611: 460613. DOI: 10.1016/j.chroma.2019.460613.

收稿日期：2025-02-24；**录用日期**：2025-03-17
本文编辑：王亚南

引证本文：CHEN S, CHEN J, CHANG X, et al. Risk factors and prediction models for primary biliary cholangitis comorbid with Sjögren's syndrome[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(7): 1344-1350.
陈树, 陈洁, 常新, 等. 原发性胆汁性胆管炎合并干燥综合征的危险因素分析及预测模型构建[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(7): 1344-1350.

读者·作者·编者

《临床肝胆病杂志》关于利益冲突声明和作者贡献声明的要求

为秉持学术出版透明性原则、建立明确的责任宣誓和追溯机制，提高期刊公信度，进一步与期刊国际化接轨，本刊要求各类文章均须公开利益冲突声明和作者贡献声明。声明文字须置于正文之后，参考文献之前。

格式示例如下：

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：A负责设计论文框架，起草论文；B负责实验操作，研究过程的实施；C负责数据收集，统计学分析、绘制图表；D负责论文修改；E负责拟定写作思路，指导撰写文章并最后定稿。