

• 临床研究 •

## 类风湿关节炎合并肺间质纤维化患者证候特征及影响因素分析\*

孟凡雨<sup>1</sup>, 殷建美<sup>1</sup>, 张昊喆<sup>1</sup>, 晏蔚田<sup>1</sup>, 凌丽<sup>1</sup>, 杨显娜<sup>1</sup>, 彭江云<sup>2△</sup>

(1. 云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明 650021; 2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

**摘要:** **目的** 分析类风湿关节炎合并肺间质纤维化(RA-IPF)的中医证候特征及其相关影响因素。**方法** 采用病例对照的研究方法,通过电子病历系统搜集 RA 患者的基本信息、实验室指标、证候分型等临床资料,比较 RA-IPF 患者与单纯 RA 患者之间存在的差异,并分析 RA-IPF 的相关影响因素。**结果** 在 2 788 例 RA 患者中并发 IPF 者 115 例。与单纯 RA 相比,RA-IPF 患者男性比例较多、年龄较大、血沉(ESR)加快、血 D-二聚体增多、血 RF-IgA 升高、RF-IgM 升高、RF-IgG 升高、抗 U1-RNP 抗体升高、抗 Jo-1 抗体升高。**结论** RA-IPF 可能与患者的性别、年龄、ESR、D-二聚体、RF-IgA、RF-IgM、RF-IgG、抗 U1-RNP 抗体、抗 Jo-1 抗体有关;高龄是 RA 合并 IPF 的危险因素。

**关键词:** 类风湿关节炎;肺间质纤维化;临床资料

中图分类号: R255.6

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)04-0001-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.04.001

### Characterization of Symptoms and Factors Affecting Patients with Rheumatoid Arthritis Combined with Interstitial Lung Disease

MENG Fanyu<sup>1</sup>, YIN Jianmei<sup>1</sup>, ZHANG Haozhe<sup>1</sup>, YAN Weitian<sup>1</sup>, LING Li<sup>1</sup>, YANG Xianna<sup>1</sup>, PENG Jiangyun<sup>2</sup>

(1. The First Clinical Medical College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China;

2. The First Affiliated Hospital, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

**ABSTRACT: Objective** To analyze the TCM syndromic features of RA-IPF and related influence factors. **Methods** A case-control study was used to collect clinical data such as basic information, laboratory indices and evidence typing of RA patients through the electronic medical record system. The differences of factors between RA-IPF and RA patients alone were analyzed and the main influence factors associated with RA-IPF were screened out. **Results** Among the 2 788 patients with RA, there were 115 patients with concurrent IPF. According to the results collected, RA-IPF patients were more likely men who were with older age, faster ESR, higher D-dimer, higher RF-IgA, higher RF-IgM, higher RF-IgG, higher anti-U1-RNP antibodies and higher anti-Jo-1 antibodies ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** RA-IPF may be related to patients' gender, age, ESR, D-dimer, RF-IgA, RF-IgM, RF-IgG, anti-U1-RNP antibodies, and anti-Jo-1 antibodies. An advanced age is a risk factor for RA-IPF.

**KEY WORDS:** rheumatoid arthritis; interstitial pulmonary fibrosis; clinical data

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种发病机制尚未明确,以对称性关节疼痛、肿胀为主要表现的全身炎症性疾病<sup>[1]</sup>。肺间质病变(interstitial lung disease, ILD)是 RA 常见的关节外表现。在 RA 患者中,ILD 的发病率为 7.7%~67%。同时,ILD 也是

导致 RA 患者预后差及死亡率升高的主要原因<sup>[2-3]</sup>。肺间质纤维化(interstitial pulmonary fibrosis, IPF)通常出现在类风湿关节炎合并肺间质疾病(RA-ILD)的晚期,患者可出现干咳、进行性加重的呼吸困难及杵状指等症状及体征<sup>[4]</sup>。为了更深入地了解类风湿关节炎

收稿日期: 2022-07-18

\* 基金项目: 云南省中医(风湿病)临床医学研究中心项目(202102AA310006);国家中医药管理局国家中医(类风湿关节炎)临床研究基地建设项目(国中医药科技函[2018]131号);云南省科技厅云南中医学院应用基础研究联合专项[2019FF002(-031),2019FF002(-082)];云财社[2022]118号云南省高层次中医药后备人才培养项目

第一作者简介: 孟凡雨(1997-),女,在读硕士研究生,研究方向:中医内科学风湿免疫方向。

△通信作者: 彭江云, E-mail: pengjiangyun@126.com

合并肺间质纤维化(RA-IPF)患者的证候特征及影响因素,为RA-IPF的临床诊断提供一定的思路,本文收集整理了2788例云南省中医医院风湿科RA住院患者的病例资料,以下是研究情况报告。

## 1 资料与方法

1.1 病例来源 2013年1月至2021年12月于云南省中医医院风湿科收治的2788例RA患者。

1.2 类风湿关节炎西医诊断标准 参照美国风湿病协会(ACR)1987年修订的RA分类标准<sup>[5]</sup>。

1.3 类风湿关节炎中医辨证分型标准 参照中华中医药学会风湿病分会制定的《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》<sup>[6]</sup>中的寒湿痹阻证和湿热痹阻证。

寒湿痹阻证 主症:①关节冷痛,触之不温,皮色不红;②疼痛遇寒加重,得热痛减。次症:①关节拘急,屈伸不利;②肢冷,或畏寒喜暖;③口淡不渴。舌脉:舌体胖大,舌质淡,苔白或腻,脉弦或紧。具备主症2条;或主症1条,次症2条,结合舌脉可诊断。

湿热痹阻证 主症:①关节肿热疼痛;②关节触之热感或自觉热感。次症:①关节局部皮色发红;②发热;③心烦;④口渴或渴不欲饮;⑤小便黄。舌脉:舌质红,苔黄腻或黄厚,脉弦滑或滑数。具备主症2条;或主症1条,次症2条,结合舌脉可诊断。

1.4 肺间质纤维化诊断标准 参照美国胸科协会/欧洲呼吸学会2018年肺间质纤维化诊断标准<sup>[7]</sup>。

1.5 病例纳入标准 第一诊断为类风湿关节炎患者。

1.6 病例排除标准 (1)合并其他免疫系统疾病患者;(2)合并肺部感染,胸腔积液,肺结核等其他肺部疾病的患者;(3)合并肿瘤等严重疾病的患者;(4)病历资料不完整的患者。

1.7 研究方法 采用病例对照的研究方法,通过电子病历系统搜集RA患者的基本信息、实验室指标、证候分型等临床资料,比较RA-IPF患者与单纯RA患者之间存在的差异,并分析RA-IPF的相关影响因素。

1.8 统计分析 应用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计数资料用频数、百分比描述,组间比较用卡方检验。计量资料均不符合正态分布,以中位数描述(实验室检查资料对比时使用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ ),组间比较用非参数检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肺间质纤维化的发病率 本次研究共回顾总结

了2788例类风湿关节炎患者的病历,包含男性568例,女性2220例,男女比例1:3.91。其中RA-IPF患者115例,男性34例,女性81例,男女比例1:2.38,男性发病率为1.22%,女性发病率为2.91%,总发病率为4.12%。

2.2 一般资料比较 根据纳入和排除标准,共纳入291例患者,其中包含RA-IPF患者107例,单纯RA患者184例。在107例RA-IPF患者中,男性34例,女性73例,男女比例为1:2.15,中位数病程为6(3,12)年,中位数年龄63(54,71)岁;184例单纯RA患者中,男性31例,女性153例,男女比例为1:4.94,中位数病程6(1,10)年,中位数年龄为56(49,62)岁。经检验,与单纯RA相比,RA-IPF组男性比例高( $P < 0.05$ ),且年龄较大( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 2组性别、年龄、病程比较(中位数,最小值,最大值)

组别	例数	性别(男/女)	病程(年)	年龄(岁)
RA-IPF组	107	34/73	6(3,12)	63(54,71)
RA组	184	31/153	6(1,10)	56(49,62)
<i>P</i> 值		0.003	0.251	<0.001

2.3 ESR、CRP、D-二聚体比较 结果显示,RA-IPF组患者的ESR和D-二聚体水平明显高于单纯RA组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 2组ESR、CRP、D-二聚体的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	D-二聚体(mg/L)
RA-IPF组	50.73±25.83	22.29±29.66	2.65±2.98
RA组	39.72±29.41	24.31±30.37	1.49±1.68
<i>P</i> 值	<0.001	0.950	0.048

2.4 RF-IgA、RF-IgG、RF-IgM和CCP比较 经非参数检验结果表明,RA-IPF组RF-IgA( $P < 0.05$ )、RF-IgG( $P < 0.05$ )、RF-IgM( $P < 0.05$ )显著升高,而抗环瓜氨酸抗体(CCP)( $P = 0.746$ )无统计学差异,见表3。

2.5 抗核抗体谱比较 将抗核抗体视为等级变量资料。因两组抗着丝点抗体及抗核小体抗体均为阴性,故不做比较,其余各抗体的非参数检验结果显示:RA-IPF组抗U1-RNP抗体( $P = 0.001$ )和抗Jo-1抗体( $P = 0.013$ )阳性率增加或增强,见表4。

表 3 RF-IgA、RF-IgG、RF-IGM 和 CCP 比较

组别	RF-IgA(IU/mL)	RF-IgG(IU/mL)	RF-IgM(IU/mL)	CCP(mg/L)
RA-IPF 组	210.45±290.53	166.38±179.24	445.50±323.45	752.28±790.79
RA 组	106.24±215.47	135.66±198.44	295.41±313.59	881.26±993.73
P 值	<0.001	0.002	<0.001	0.746

表 4 2 组抗核抗体谱比较

组别	分组	有效	缺失	阴性	弱阳性	阳性	P 值
抗核抗体初筛	RA-IPF 组	66	41	17	26	23	0.989
	RA 组	73	111	25	17	31	
抗 U1-RNP 抗体	RA-IPF 组	60	47	53	1	6	0.001
	RA 组	141	43	139	2	0	
抗 Sm 抗体	RA-IPF 组	60	47	58	2	0	0.161
	RA 组	141	43	140	1	0	
抗 SSA 抗体	RA-IPF 组	60	47	47	2	11	0.335
	RA 组	141	43	118	6	17	
抗 RO-52 抗体	RA-IPF 组	14	93	11	1	2	0.290
	RA 组	31	153	28	1	2	
抗 SSB 抗体	RA-IPF 组	60	47	57	1	2	0.644
	RA 组	141	43	136	0	5	
抗 Scl-70 抗体	RA-IPF 组	60	47	58	1	1	0.159
	RA 组	141	43	136	0	5	
抗 PM-Scl 抗体	RA-IPF 组	37	70	36	1	0	0.265
	RA 组	46	138	46	0	0	
抗 Jo-1 抗体	RA-IPF 组	60	47	56	1	3	0.013
	RA 组	141	43	140	1	0	
抗着丝点抗体	RA-IPF 组	37	70	37	0	0	/
	RA 组	46	138	46	0	0	
抗 PCNA 抗体	RA-IPF 组	60	47	59	1	0	0.532
	RA 组	141	43	140	1	0	
抗 ds-DNA 抗体	RA-IPF 组	60	47	59	1	0	0.890
	RA 组	141	43	139	1	1	
抗核小体抗体	RA-IPF 组	37	70	37	0	0	/
	RA 组	46	138	46	0	0	
抗组蛋白抗体	RA-IPF 组	37	70	37	0	0	0.202
	RA 组	46	138	44	2	0	
抗核糖体 P 蛋白抗体	RA-IPF 组	37	70	35	0	2	0.113
	RA 组	46	138	46	0	0	
抗线粒体 M2 抗体	RA-IPF 组	37	70	34	2	1	0.505
	RA 组	46	138	44	0	2	

2.6 2 组寒湿痹阻证与湿热痹阻证证型分布 107 例 RA-IPF 患者中有寒湿痹阻证 85 例(79.4%), 湿热痹阻证 22 例(20.6%)。184 例单纯 RA 患者中有寒湿痹阻证 153 例(83.2%), 湿热痹阻证 31 例(16.8%)。卡方检验结果显示  $\chi^2=0.429, P=0.626$ , 提示两组证型分布无显著差异性, 见表 5。

表 5 2 组证型分布比较

分组	证型	
	寒湿痹阻证	湿热痹阻证
RA-IPF 组	85	22
RA 组	153	31
P 值	0.626	

2.7 RA-IPF 组寒湿痹阻证与湿热痹阻证 RF 分型及炎症情况比较 比较 RA-IPF 组寒湿痹阻证与湿热痹阻证在 RF 分型及 ESR、CRP, 非参数检验结果显示: 两种证型在 RF 分型及 ESR、CRP 上均无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 见表 6。

2.8 RA-IPF 影响因素分析 纳入性别、年龄、RF-IgA、RF-IgM、ESR、D-二聚体构建多因素 Logistic 回归方程。结果发现: 仅年龄 ( $OR=0.105, 95\%CI 1.038\sim 1.189, P=0.002$ ) 对 RA-IPF 的影响具有统计学意义, 见表 7。

### 3 讨论

本次研究显示, 在纳入研究的 291 例患者中, 单纯 RA 组男女比例为 1:4.94, RA-IPF 组男女比例为 1:2.15。两组性别构成具有显著统计学差异 ( $P<0.05$ ), RA-IPF 组的男性占比显著高于单纯 RA 组。有研究表明有吸烟史的 RA 患者类风湿因子阳性率及关节侵蚀率分别是不吸烟 RA 患者的 3.1 倍和 2.4 倍, 同时吸烟也是 RA-ILD 病情进展的重要因素<sup>[8]</sup>, 但本次研究未收集患者吸烟史, 故无法明确性别差异是否与其吸烟史相关。相比单纯 RA 组, RA-IPF 组的患者年龄较大 ( $P<0.05$ ), 提示高龄 RA 患者更容易并发 IPF。既往研究<sup>[9]</sup>表明 IPF 多见于 RA 病程

表 6 RA-IPF 组寒湿痹阻证与湿热痹阻证 RF 分型及炎症情况比较

证型	RF-IgA(IU/mL)	RF-IgM(IU/mL)	RF-IgG(IU/mL)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
寒湿痹阻证	190.94±273.57	448.67±313.76	163.01±169.09	48.85±25.24	20.03±24.25
湿热痹阻证	285.84±345.27	433.27±366.18	179.38±218.13	58.03±27.40	31.02±44.57
P 值	0.502	0.951	0.691	0.164	0.165

表 7 2 组间各影响因素比较

影响因素	B 值	B 值标准误	Wald 卡方值	P 值	OR 值	OR 值的 95%CI	
						下限	上限
性别	0.010	0.784	0.000	0.990	1.010	0.217	4.693
年龄	0.105	0.035	9.247	0.002	1.111	1.038	1.189
RF-IgA	0.000	0.001	0.001	0.972	1.001	0.997	1.003
RF-IgM	0.003	0.002	3.212	0.073	1.003	1.000	1.007
RF-IgG	-0.009	0.005	3.247	0.072	0.991	0.982	1.001
ESR	0.008	0.013	0.341	0.559	1.008	0.982	1.034
D-二聚体	0.131	0.148	0.783	0.376	0.991	0.853	1.523

较长者,而在本次研究中,RA-IPF 组与单纯 RA 组之间在病程上不存在显著差异。究其原因,可能与样本量偏小有关。

本研究比较了两组患者的 ESR、CRP、D-二聚体,发现两组 ESR、D-二聚体具有显著统计学差异 ( $P < 0.05$ ),而 CRP 无统计学差异。ESR 与 CRP 是衡量 RA 活动状态的重要实验室检查指标。二者不同之处在于 CRP 反映短时间内疾病活动度,而 ESR 反映的是几周内的疾病活动度,且年龄、性别、纤维蛋白原水平等因素都易对 ESR 水平造成影响<sup>[10]</sup>。本次研究未明确区分处于 RA 活动期和稳定期的患者,故两组的 CRP 水平无明显差异。基于此,RA-IPF 组 ESR 水平显著高于单纯 RA 组可能与两组的年龄和性别等差异有关。合并肺纤维化患者 D-二聚体显著升高则考虑由肺泡上皮细胞受损后凝血途径被激活、纤溶亢进以及炎症反应等使血液处于高凝状态<sup>[11]</sup>。

Kamiya H 等<sup>[12]</sup>发现 RA-ILD 患者抗 CCP 抗体的阳性检出率及滴度均显著高于单纯 RA 患者。但本次研究结果显示单纯 RA 组与 RA-IPF 组之间的抗 CCP 抗体滴度无显著统计学差异,肺间质纤维化出现在肺间质疾病的晚期,故表明了抗 CCP 抗体滴度与 RA-ILD 的病情进展无显著关联。滑雅娜等<sup>[13]</sup>也发现判断 ILD 严重程度相关的指标与抗 CCP 抗体滴度并无显著关联,但由于上述研究均为回顾性研究,无法

避免偏倚及患者的年龄、已有的治疗、病程等混杂因素影响,本次研究所得出的结论有待进一步研究。

类风湿因子(rheumatoid factor,RF)是诊断 RA 的重要血清学标准,主要存在于 RA 患者血清和关节液中<sup>[14]</sup>。研究表明 RF-IgG 阳性检出率及滴度均与 RA-IPF 呈显著正相关<sup>[15]</sup>。本次研究通过比较两组患者的类风湿因子滴度发现,RA-IPF 组患者的 RF-IgA、RF-IgM、RF-IgG 滴度均显著高于单纯 RA 组,提示高滴度的 RF-IgA、RF-IgM、RF-IgG 可能是 RA 并发 IPF 的机制。

本研究通过对比两组抗核抗体谱,发现 RA-IPF 组的抗 U1-RNP 抗体及抗 Jo-1 抗体阳性率显著高于单纯 RA 组 ( $P < 0.05$ ),但由于抗 U1-RNP 抗体及抗 Jo-1 抗体在 RA 中的阳性率较低,并非 RA 的血清高度特异性抗体,且本次研究的样本量较少,故抗 U1-RNP 抗体、抗 Jo-1 抗体阳性是否能作为 RA-IPF 的危险因素尚待进一步研究。

彭秋伟等<sup>[16]</sup>回顾性分析了 162 例 RA-ILD 患者的病例资料后,发现证候频次最高的是湿热痹阻证,最低的是寒湿痹阻证,且各证型间的 RF-IgA、RF-IgM、RF-IgG 滴度及炎症指标 ESR、CRP 没有统计学差异。本次研究发现,两组患者中证候频次最高的均为寒湿痹阻证。在比较两种证型在单纯 RA 组和 RA-IPF 组中的分布后,发现两种证型在两组患者中的分

布无统计学差异,且在 RA-IPF 组中,RF-IgA、RF-IgM、RF-IgG 滴度及炎症指标 ESR、CRP 在两种证型中均无统计学差异,与上述研究一致。由此可见,RA 的证型与 RA-IPF 的发生无明显相关性,且 RF-IgA、RF-IgM、RF-IgG 滴度及炎症指标 ESR、CRP 的水平均不能作为 RA-IPF 的辨证依据。

既往研究发现男性、高龄、吸烟史、高 CRP 及高滴度的抗 CCP 抗体、类风湿因子均为 RA-IPF 的危险因素<sup>[17]</sup>。本次研究在经过单因素筛选后,纳入性别、年龄、RF-IgA、RF-IgM、RF-IgG、ESR、D-二聚体进行分析,仅发现高龄是 RA-IPF 的危险因素。这可能与本次研究样本量小及病例来源单一有关。此外,有相关研究表明高龄与 RA-IPF 的发生及病情进展密切相关<sup>[18]</sup>。因此,高龄的 RA 患者更应关注其肺部受累情况。

综上所述,RA-IPF 的发生可能与患者的性别、年龄、ESR、D-二聚体、RF-IgA、RF-IgM、RF-IgG、抗 U1-RNP 抗体、抗 Jo-1 抗体有关。高龄是 RA-IPF 的危险因素。肺间质纤维化具有不可逆性,且治疗选择有限,严重影响了 RA 患者的生活质量及预后<sup>[19]</sup>。本研究提示男性,高龄,高水平 ESR、D-二聚体,高滴度 RF-IgA、RF-IgM、RF-IgG 及抗 U1-RNP 抗体、抗 Jo-1 抗体阳性的 RA 患者应及时完善 HRCT 检查,做到肺间质纤维化的早期发现,及时治疗。但本研究作为回顾性研究,所选样本均来自于云南省中医医院,存在偏倚及样本量较小的问题,结果可能缺乏一定的代表性,本次研究所得出的结论有待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] OTÓN T, CARMONA L. The epidemiology of established rheumatoid arthritis[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2020, 33(5):101477.
- [2] 王聪颖, 韩蕊, 李晶芳, 等. 类风湿关节炎相关间质性肺病发病机制、诊断及治疗研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(2):250-257.
- [3] DAI Y, WANG W, YU Y, et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: an overview of epidemiology, pathogenesis and management[J]. Clin rheumatol, 2021, 40(4):1211-1220.
- [4] MATSON S, J LEE, EICKELBERG O. Two sides of the same coin? A review of the similarities and differences between idiopathic pulmonary fibrosis and rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease[J]. Eur Respir J, 2021, 57(5):2002533.
- [5] (美)菲尔斯坦. 凯利风湿病学[M]. 10 版. 栗占国, 译. 北京: 北京大学医学出版社, 2020: 1283.
- [6] 姜泉, 王海隆, 巩勋, 等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2018, 59(20):7.
- [7] RAGHU G, REMY-JARDIN M, MYERS J L, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(5):e44-e68.
- [8] KADURA S, RAGHU G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management[J]. Eur Respir Rev, 2021, 30(160):210011.
- [9] 石亚妹, 陈晓梅, 武丽君. 类风湿关节炎合并肺间质纤维化的临床特点[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(5):458-460.
- [10] 秦晨曼. 基于 C-反应蛋白和血沉的类风湿关节炎患者疾病活动度 DAS28 的比较[D]. 郑州: 郑州大学, 2013.
- [11] 曾琢. 特发性肺间质纤维化患者血清 D-二聚体测定的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(12):1603-1604.
- [12] KAMIYA H, PANLAQUI O M, IZUMI S, et al. Systematic review and meta-analysis of prognostic factors for idiopathic inflammatory myopathy-associated interstitial lung disease[J]. BMJ Open, 2018, 8(12):e023998.
- [13] 滑雅娜, 刘媛, 邱立军, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体在类风湿性关节炎继发间质性肺疾病中的作用及关系[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(7):87-91.
- [14] 郑美荣, 李春鸿, 余丽梅, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体, 类风湿因子与 RA 活动度的相关性研究[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(18):81-84.
- [15] 周颖, 邢嘉翌. 血清抗 CCP 抗体、IgG-RF 检测在 RA 合并 IPF 患者中的临床应用价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2):243-245.
- [16] 彭秋伟, 姜泉, 夏聪敏, 等. 类风湿关节炎合并肺间质病变中医证候规律研究[J/OL]. 世界中医药:1-13. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.R.20210602.0937.008.html>.
- [17] 李宗英, 王俊祥. 类风湿关节炎并发肺间质纤维化的相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(2):140-143.
- [18] 向奕蓉. 类风湿关节炎患者发生肺间质病变危险因素的茶萃分析及风险预测模型建立[D]. 北京: 北京协和医学院, 2021.
- [19] VASARMIDI E, SARANTOULAKI S, TRACHALAKI A, et al. Investigation of key autophagy-and mitophagy-related proteins and gene expression in BALF cells from patients with IPF and RA-ILD[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(4):3891-3897.