

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.01.017
文章编号: 1005-8982 (2026) 01-0109-08

临床研究·论著

原发性干燥综合征合并间质性肺病患者 预后不良的预警模型构建和验证*

韩静, 刘晓宇, 冯丽萍

(开滦总医院 呼吸与危重症医学科, 河北 唐山 063000)

摘要: **目的** 探究原发性干燥综合征(pSS)合并间质性肺病(ILD)患者预后不良的影响因素, 构建预警模型并进行验证。**方法** 回顾性选取2019年3月—2024年3月开滦总医院收治的243例pSS合并ILD患者, 按随机化原则, 根据8:2分配定律将其分为训练集(194例)与验证集(49例)。对患者进行至少1年的随访, 根据有无发生疾病进展或死亡观察患者预后情况。收集患者相关资料并进行单因素分析, 采用多因素逐步 Logistic 回归模型分析 pSS 合并ILD 患者预后不良的影响因素, 并以此构建列线图预警模型, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线进行预警模型的验证。**结果** 243例患者中死亡22例、疾病进展62例, 预后不良总发生率为34.57%(84/243), 其中训练集预后不良66例、验证集预后不良18例。预后不良组的年龄、CA19-9水平、KL-6水平、LDH水平、铁蛋白水平、低蛋白血症率和HRCT蜂窝影率均高于预后良好组, 预后不良组FVC%pred水平、DLCO%pred水平、25(OH)D水平均低于预后良好组($P < 0.05$)。多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示: 年龄高[$\hat{OR} = 1.184(95\% \text{ CI}: 1.073, 1.306)$]、DLCO%pred水平低[$\hat{OR} = 0.901(95\% \text{ CI}: 0.856, 0.950)$]、KL-6水平高[$\hat{OR} = 1.009(95\% \text{ CI}: 1.004, 1.015)$]、25(OH)D水平低[$\hat{OR} = 0.795(95\% \text{ CI}: 0.710, 0.890)$]、低蛋白血症[$\hat{OR} = 4.751(95\% \text{ CI}: 1.451, 15.555)$]、HRCT蜂窝影[$\hat{OR} = 23.963(95\% \text{ CI}: 5.714, 100.494)$]均是患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。基于多因素逐步 Logistic 回归分析结果构建的列线图, C-index 指数0.842, 校正与理想曲线趋近($P < 0.05$)。训练集ROC曲线下面积(AUC)为0.876, 特异性为0.836、敏感性为0.803; 验证集ROC曲线的AUC为0.865, 特异性为0.811、敏感性为0.759。**结论** 基于年龄高、DLCO% pred水平低、KL-6水平高、25(OH)D水平低、低蛋白血症、HRCT蜂窝影构建的预警模型可有效预测患者预后。

关键词: 原发性干燥综合征; 间质性肺病; 预后; 影响因素; 列线图

中图分类号:

文献标识码: A

Construction and validation of an early warning model for poor prognosis in patients with primary Sjögren's syndrome complicated with interstitial lung disease*

Han Jing, Liu Xiao-yu, Feng Li-ping

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: Objective To explore the influencing factors of poor prognosis in patients with primary Sjögren's syndrome (pSS) complicated with interstitial lung disease (ILD), and to construct and validate an early warning model. **Methods** A total of 243 patients with pSS complicated with ILD admitted to Kailuan General Hospital from March 2019 to March 2024 were retrospectively selected. According to the 8:2 allocation rule based on the randomization principle, they were divided into the training set (194 cases) and the validation set (49 cases). All

收稿日期: 2025-09-10

* 基金项目: 2024年度河北省医学科学研究课题计划(No:20240404)

[通信作者] 刘晓宇, E-mail: jingjingd1981@163.com

patients were followed up for at least 1 year, and the prognosis was observed based on the occurrence of disease progression or death. Relevant clinical data of patients were collected for univariate analysis. Multivariate stepwise Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with pSS complicated with ILD, based on which a nomogram early warning model was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to validate the early warning model. **Results** Among the 243 patients, 22 cases died and 62 cases had disease progression, with a total incidence of poor prognosis of 34.57% (84/243), including 66 cases of poor prognosis in the training set and 18 cases in the validation set. Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had significantly higher age, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) level, Krebs von den Lungen-6 (KL-6) level, lactate dehydrogenase (LDH) level, ferritin level, hypoproteinemia rate and high-resolution computed tomography (HRCT) honeycomb shadow rate, while significantly lower forced vital capacity as a percentage of predicted value (FVC%pred) level, carbon monoxide diffusion capacity as a percentage of predicted value (DLCO%pred) level and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] level (all $P < 0.05$). The results of multivariate stepwise Logistic regression analysis showed that advanced age [$\hat{OR} = 1.184$ (95% CI: 1.073, 1.306)], low DLCO%pred level [$\hat{OR} = 0.901$ (95% CI: 0.856, 0.950)], high KL-6 level [$\hat{OR} = 1.009$ (95% CI: 1.004, 1.015)], low 25(OH)D level [$\hat{OR} = 0.795$ (95% CI: 0.710, 0.890)], hypoproteinemia [$\hat{OR} = 4.751$ (95% CI: 1.451, 15.555)] and HRCT honeycomb shadow [$\hat{OR} = 23.963$ (95% CI: 5.714, 100.494)] were all risk factors for poor prognosis in these patients (all $P < 0.05$). The C-index of the nomogram constructed based on the results of multivariate stepwise Logistic regression analysis was 0.842, and the calibration curve was close to the ideal curve ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of the training set was 0.876, with a specificity of 0.836 and a sensitivity of 0.803; the AUC of the validation set was 0.865, with a specificity of 0.811 and a sensitivity of 0.759. **Conclusion** The early warning model constructed based on advanced age, low DLCO%pred level, high KL-6 level, low 25(OH)D level, hypoproteinemia and HRCT honeycomb shadow can effectively predict the prognosis of patients with pSS complicated with ILD.

Keywords: primary Sjögren's syndrome; interstitial lung disease; prognosis; influencing factors; nomogram

原发性干燥综合征 (primary Sjögren's syndrome, pSS) 是一种主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病, 遗传、病毒感染、免疫系统紊乱均可导致 pSS, 临床可表现口干、眼干、鼻出血、声音嘶哑等症状^[1-2]。pSS 疾病逐渐发展可累及多系统脏器损伤, 肺部损伤是常见的腺外累及器官之一^[3]。间质性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 也称为间质性肺炎, 是 pSS 常见且严重的肺部并发症之一, pSS 诊断后 1 年继发 ILD 的发生率为 10%, 20% 患者约发生在 pSS 诊断后 5 年内, 诊断 15 年后的发生率约为 50%^[4-6]。pSS 合并 ILD 可增加患者死亡风险, 有研究报道, 累及肺部 pSS 患者 10 年内死亡率是未累及者的 4 倍, 严重影响患者生命安全^[7]。因此, 准确预测 pSS-ILD 患者的预后情况, 对于制订个性化的治疗方案和改善患者的预后具有重要意义。预警模型是一种基于多因素分析的预测工具, 能够综合考虑多个危险因素对疾病预后的影响, 且具有直观、可视化的优点^[8]。目前, 关于 pSS 合并 ILD 患者预后不良的预警模型研究相对较少。本研究旨在构建并验证 pSS 合并 ILD 患者预后不良

的预警模型, 为临床实践提供有效的预测工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2019 年 3 月—2024 年 3 月开滦总医院 243 例 pSS 合并 ILD 患者为研究对象。其中, 男性 36 例、女性 207 例, 年龄 40~80 岁。按随机化原则, 根据 8:2 分配定律^[9]将其随机分为训练集 (194 例) 与验证集 (49 例)。本研究经医院医学伦理委员会审核通过 (No: 2024026)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合 pSS^[10-11]、ILD^[12] 诊断; ②临床资料完整; ③均为初次诊断; ④年龄 ≥ 18 岁; ⑤均进行有效随访; ⑥均知情同意。

1.2.2 排除标准 ①其他原因导致的 ILD; ②合并其他肺部疾病、自身免疫病等; ③严重肝肾障碍; ④妊娠期或哺乳期女性; ⑤失访; ⑥伴血液系统疾病; ⑦伴恶性肿瘤; ⑧继发性干燥综合征; ⑨患有其他急慢性感染疾病。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 根据首次住院病历、询问家属及随访数据收集资料。①基本资料:性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、pSS病程、临床症状(口干眼干、咳嗽、气促、发热、关节炎、雷诺现象);②肺功能:用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、一氧化碳弥散能力(diffusing capacity for carbon monoxide, DLCO)、用力肺活量占预计值百分比(forced vital capacity as a percentage of predicted value, FVC% pred)、一氧化碳弥散能力占预计值百分比(diffusing capacity for carbon monoxide as a percentage of predicted value, DLCO% pred);③血液指标:白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血红蛋白(Hemoglobin, Hb)、糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)、涎液化糖链抗原-6(krebs von den lungen-6, KL-6)、25-羟基维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、低蛋白血症(<35 g/L);同时收集自身抗体指标:抗干燥综合征 A 抗原(Sjögren's syndrome antigen A, SSA)抗体、抗干燥综合征 B 抗原(Sjögren's syndrome antigen B, SSB)抗体、抗 RO-52 抗原(RO-52 antigen, RO-52)抗体;④影像学资料:高分辨率计算机断层扫描(high-resolution computed tomography, HRCT)特征。

1.3.2 预后随访 患者均进行>1年的随访,随访截止时间为2025年3月,中位随访时间24个月(12~60个月);通过门诊复诊、电话随访等方式获取患者全因死亡及疾病进展情况。疾病进展参考文献[13]进行诊断。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0和R 4.2.1统计软件。所有连续变量均满足线性假设,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型;构建列线图模型;采用 Bootstrap 法验证;H-L 拟合度评估一致性;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 pSS合并ILD患者预后情况

243例患者均进行有效随访,随访期间,共84例患者发生疾病进展和死亡,总发生率为34.57%(84/243),其中包含死亡22例和疾病进展62例,均纳入预后不良。训练集预后不良66例,验证集预后不良18例。

2.2 pSS合并ILD患者预后的单因素分析

预后不良组与预后良好组的性别构成、BMI、吸烟史、pSS病程、临床症状、WBC水平、Hb水平、CA125水平、AFP水平、抗SSA抗体率、抗SSB抗体率、抗RO-52抗体率、网格影率、气囊状影率和磨玻璃影率比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组与预后良好组的年龄、CA19-9水平、KL-6水平、LDH水平、铁蛋白水平、低蛋白血症率、HRCT蜂窝影率、FVC%pred水平、DLCO%pred水平、25(OH)D水平比较,经 χ^2/t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);预后不良组的年龄、CA19-9水平、KL-6水平、LDH水平、铁蛋白水平、低蛋白血症率和HRCT蜂窝影率均高于预后良好组,预后不良组FVC%pred水平、DLCO%pred水平、25(OH)D水平均低于预后良好组。见表1。

2.3 pSS合并ILD患者预后不良的多因素逐步 Logistic 回归分析

以患者是否预后不良(否=0,是=1)为因变量,年龄(实测值)、FVC%pred水平(实测值)、DLCO%pred水平(实测值)、CA19-9水平(实测值)、KL-6水平(实际值)、LDH水平(实测值)、铁蛋白水平(实测值)、25(OH)D水平(实测值)、低蛋白血症(否=0,是=1)和HRCT蜂窝影(否=0,是=1)为自变量,进行多因素逐步 Logistic 回归分析(引入水准为0.05,排除水准为0.10),结果显示:年龄高[$\hat{OR} = 1.184$ (95% CI: 1.073, 1.306)]、DLCO%pred水平低[$\hat{OR} = 0.901$ (95% CI: 0.856, 0.950)]、KL-6水平高[$\hat{OR} = 1.009$ (95% CI: 1.004, 1.015)]、25(OH)D水平低[$\hat{OR} = 0.795$ (95% CI: 0.710, 0.890)]、低蛋白血症[$\hat{OR} = 4.751$ (95% CI: 1.451, 15.555)]、HRCT蜂窝影[$\hat{OR} = 23.963$ (95% CI: 5.714, 100.494)]均是患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表2。

表 1 pSS 合并 ILD 患者预后的单因素分析

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例(%)	pSS 病程 例(%)	
						<15 年	≥15 年
预后不良组	66	15/51	63.38 ± 7.04	22.69 ± 1.33	9(13.64)	30(45.45)	36(54.55)
预后良好组	128	21/107	58.23 ± 6.47	22.51 ± 1.32	14(10.94)	48(37.50)	80(62.50)
χ ² /t 值	-	1.151	5.096	0.898	0.304	1.146	
P 值	-	0.283	0.000	0.371	0.582	0.284	

组别	临床症状 例(%)						FVC% pred/ (%, $\bar{x} \pm s$)
	口干眼干	咳嗽	气促	发热	关节炎	雷诺现象	
预后不良组	31(53.03)	24(36.36)	15(22.73)	15(22.73)	12(18.18)	7(10.61)	81.27 ± 9.03
预后良好组	78(60.94)	38(29.69)	28(21.88)	42(32.81)	25(19.53)	7(5.47)	86.32 ± 9.59
χ ² /t 值	1.120	0.893	0.018	2.135	0.051	1.716	3.544
P 值	0.290	0.345	0.892	0.144	0.821	0.190	0.000

组别	DLCO% pred/ (%, $\bar{x} \pm s$)	WBC/(× 10 ⁹ / L, $\bar{x} \pm s$)	Hb/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	CA19-9/(ng/ mL, $\bar{x} \pm s$)	CA125/(ng/ mL, $\bar{x} \pm s$)	KL-6/(u/mL, $\bar{x} \pm s$)	25(OH)D/(ng/ mL, $\bar{x} \pm s$)
预后不良组	64.31 ± 10.72	6.12 ± 1.27	116.58 ± 16.65	14.52 ± 4.84	11.46 ± 3.82	1 324.56 ± 120.41	17.78 ± 4.45
预后良好组	78.42 ± 13.07	5.89 ± 1.18	118.34 ± 16.91	12.28 ± 4.09	12.07 ± 4.02	1 218.35 ± 110.76	24.43 ± 6.11
χ ² /t 值	7.555	1.253	0.690	3.392	1.018	5.979	8.303
P 值	0.000	0.212	0.491	0.001	0.310	0.000	0.000

组别	AFP/ (ng/ mL, $\bar{x} \pm s$)	LDH/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	铁蛋白/ (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	低蛋白血症 例(%)		抗 SSA 抗体 例(%)	
				是	否	有	无
预后不良组	2.87 ± 1.15	221.58 ± 55.39	321.48 ± 107.16	32(48.48)	34(51.52)	44(66.67)	22(33.33)
预后良好组	3.04 ± 1.22	204.36 ± 40.87	287.63 ± 95.87	24(18.75)	104(81.25)	77(60.16)	51(39.84)
χ ² /t 值	0.937	2.454	2.237	18.751		0.786	
P 值	0.350	0.015	0.026	0.000		0.375	

组别	抗 SSB 抗体 例(%)		抗 RO-52 抗体 例(%)		HRCT 蜂窝影 例(%)	
	有	无	有	无	有	无
预后不良组	24(36.36)	42(63.64)	36(54.55)	30(45.45)	24(36.36)	42(63.64)
预后良好组	40(31.25)	88(68.75)	61(47.66)	67(52.34)	10(7.81)	118(92.19)
χ ² /t 值	0.515		0.827		24.559	
P 值	0.473		0.363		0.000	

组别	网格影 例(%)		气囊状影 例(%)		磨玻璃影 例(%)	
	有	无	有	无	有	无
预后不良	45(68.18)	21(31.82)	18(27.27)	48(72.73)	43(65.15)	23(34.85)
预后良好	91(71.09)	37(28.91)	37(28.91)	91(71.09)	76(59.38)	52(40.63)
χ ² /t 值	0.176		0.057		0.613	
P 值	0.675		0.811		0.434	

2.4 预警模型构建

将多因素逐步 Logistic 回归结果用 R 4.2.1 软件构建列线图模型,见图 1。将每个因素分别对照评分标准得出评分,将所有因素评分相加即得总评分,将总评分与发生风险概率相对应即可得出 pSS

合并 ILD 患者预后不良风险概率。患者总评分越高预后不良风险越高。

2.5 pSS 合并 ILD 患者预后预测模型验证

经 Bootstrap 法验证,模型的 C-index 指数为 0.842 (95% CI: 0.755, 0.936),可提示区分度较好;

表2 pSS合并ILD患者预后不良的多因素逐步Logistic回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2 值	P值	OR值	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.169	0.050	11.365	0.001	1.184	1.073	1.306
DLCO%pred	-0.104	0.027	15.316	0.000	0.901	0.856	0.950
KL-6水平	0.009	0.003	12.132	0.000	1.009	1.004	1.015
25(OH)D水平	-0.229	0.057	16.008	0.000	0.795	0.710	0.890
低蛋白血症	1.558	0.605	6.633	0.010	4.751	1.451	15.555
HRCT蜂窝影	3.176	0.731	18.860	0.000	23.963	5.714	100.494

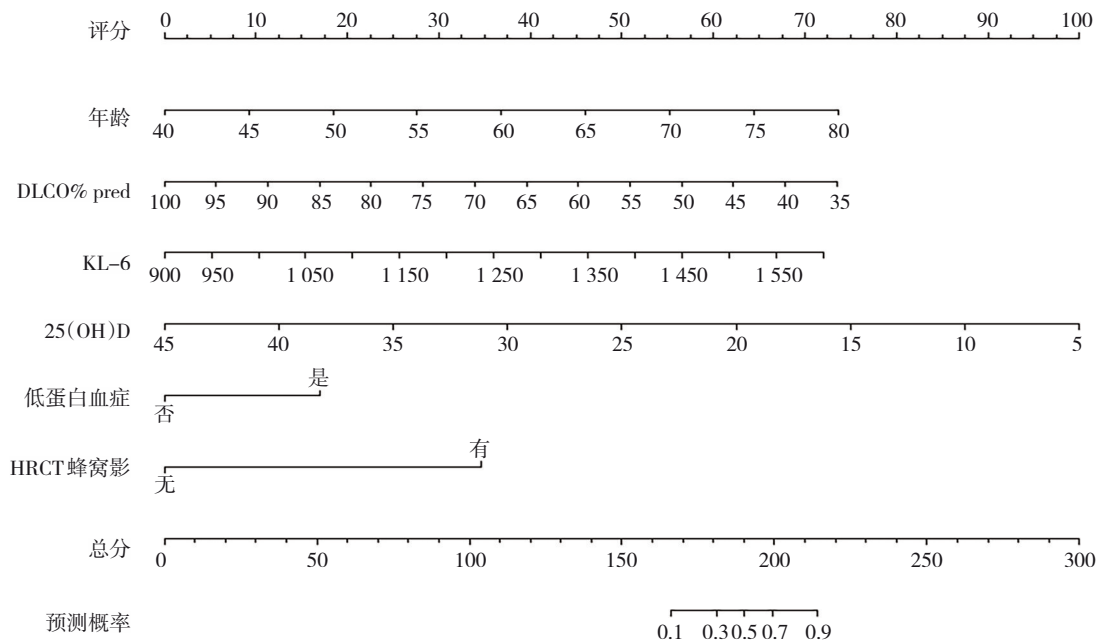


图1 pSS合并ILD患者预后的预测模型

校正与理想曲线趋近, Hosmer-Lemeshow 检验结果显示差异无统计学意义 ($\chi^2=0.341, P=0.758$), 提示拟合度良好。见图2。

2.6 模型预测效能及验证

绘制 ROC 曲线对模型预测效能进行评估, 结果显示: 训练集模型预测 pSS 合并ILD 患者预后的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.876, 特异性为 83.6% (95% CI: 0.760, 0.896)、敏感性为 80.3% (95% CI: 0.687, 0.891); 验证集 ROC 曲线的 AUC 为 0.865, 特异性为 81.1% (95% CI: 0.734, 0.876)、敏感性为 75.9% (95% CI: 0.636, 0.855)。可提示预警模型预测效能良好。见图3、图4。

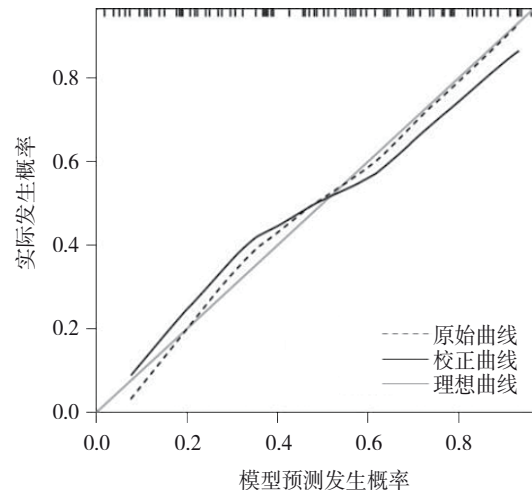


图2 预警模型验证曲线

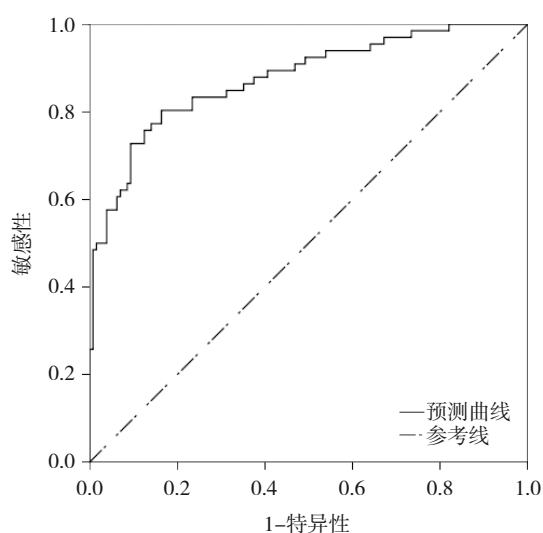


图3 训练集ROC曲线

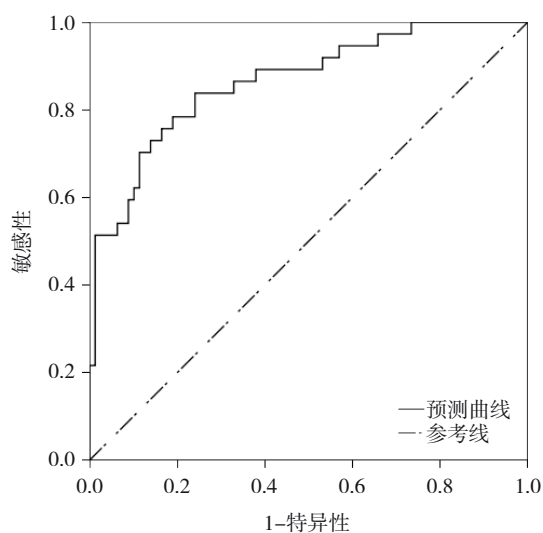


图4 验证集ROC曲线

3 讨论

本研究结果显示,预后不良患者年龄、CA19-9、KL-6、LDH、铁蛋白、低蛋白血症占比、HRCT 蜂窝影占比均高于预后良好患者,FVC%pred、DLCO%pred、25(OH)D水平均低于预后良好患者,通过多因素逐步 Logistic 回归分析筛选出年龄高、DLCO%pred 水平低、KL-6 水平高、25(OH)D 水平低、低蛋白血症、HRCT 蜂窝影是 pSS 合并 ILD 患者预后不良的独立危险因素。年龄是许多疾病预后的重要因素,在 pSS-ILD 患者中也不例外^[14]。随着年龄的增长,机体生理机能逐渐衰退,免疫功能下降,机体对疾病的抵抗力和修复能力减弱,肺脏衰老细胞会促进纤维化相关因子分泌,同时细胞再

生修复能力减弱,会加重肺纤维化,导致病情恶化^[15]。DLCO%pred 反映了肺的弥散功能,pSS 合并 ILD 患者肺间质发生炎症和纤维化改变,导致肺泡-毛细血管膜增厚,气体交换面积减少,从而使肺弥散功能下降,DLCO%pred 水平越低,肺部病变越严重,疾病进展,肺纤维化程度逐渐加重,肺功能进行性恶化,患者更容易出现呼吸衰竭等严重并发症,预后也更差^[16]。陈宁等^[17]研究也显示,类风湿关节炎合并 ILD 患者 DLCO%pred 与预后关系密切。KL-6 是一种糖蛋白,由 II 型肺泡上皮细胞合成和分泌,pSS 合并 ILD 患者肺部炎症会导致肺泡上皮细胞受损,促进 KL-6 大量分泌,导致血清中 KL-6 水平升高^[18]。既往研究显示,血清 KL-6 可用于诊断 pSS-ILD 及评估患者病情严重程度^[19]。高水平的 KL-6 反映了肺泡上皮细胞的持续损伤和肺部炎症的活跃状态,提示疾病处于进展阶段,可能导致预后不良。维生素 D 不仅参与钙磷代谢,还具有重要的免疫调节作用,能维持免疫稳态^[20]。25(OH)D 是维生素 D 在体内的主要循环形式,低 25(OH)D 水平可能导致免疫系统失衡,造成肺部炎症持续存在和加重,不利于病情的控制和恢复^[21]。另外,维生素 D 可以抑制炎症因子的产生,减轻氧化应激损伤,25(OH)D 水平降低,会造成肺部炎症和氧化应激反应增强,进一步损伤肺组织,加速肺纤维化进程,增加预后不良风险。张传蓉等^[22]研究也表明,年龄、25(OH)D 水平是 pSS 合并 ILD 患者肺纤维化进展的独立影响因素,与本研究结果相似。低蛋白血症可提示机体营养状态差,蛋白质是维持机体正常生理功能的重要物质,对于免疫系统的正常运作、组织修复和再生都起着关键作用。蛋白质缺乏会使机体免疫力下降,细胞修复能力下降,影响肺部组织的修复和再生,加重肺部炎症和纤维化,造成预后不良。刘欣欣等^[23]研究也报道,白蛋白与 CTD 相关肺纤维化进展有关,是其独立影响因素。HRCT 上的蜂窝影是肺纤维化的典型特征,可提示肺部严重的结构破坏和纤维化改变,蜂窝状病变是由于肺泡壁的反复损伤和修复,导致肺泡结构被破坏,形成大小不等的囊腔^[5]。严重肺纤维化病变是不可逆的,会导致肺功能严重受损,气体交换功能显著下降,引起呼吸困难症状逐渐加重,生活质量明显下降,严重会增

加气胸、呼吸衰竭等发生风险,造成预后不良。既往研究报道,HRCT 蜂窝状变化是 CTD-ILD 患者肺纤维化进展的独立危险因素^[24],与本研究结果一致。本研究基于上述多因素逐步 Logistic 回归分析结果筛选出的影响因素构建的预警模型, C-index 指数为 0.842,校正与理想曲线趋近;训练集模型预测 pSS 合并 ILD 患者预后的 AUC 为 0.876,特异性为 83.6%、敏感性为 80.3%;验证集 ROC 曲线的 AUC 为 0.865,特异性为 81.1%、敏感性为 75.9%,提示该模型在内部验证和外部验证中均表现出良好的区分度和校准度,对于预测患者预后风险较高,其指示的风险指标能够有效预测 pSS-ILD 患者的预后不良情况。因此,临床可通过该预警模型对临床 pSS 合并 ILD 患者预后情况进行有效预测,从而能为临床选取更合适的治疗方案提供一定的指导依据,以改善预后。

本研究构建的预警模型为临床提供了一个简单、有效的工具,能够在疾病早期预测 pSS-ILD 患者的预后情况,有助于制订个性化的治疗方案,同时,该模型也可以用于临床研究的样本分层,提高研究的准确性和可靠性。然而,本研究是回顾性研究,可能存在选择偏倚;验证集样本量为 49 例,虽可满足基础内部验证需求,但样本量略显不足,可能在一定程度上影响模型外部推广的稳定性。后续研究可扩大验证集样本量,进一步提升模型的可靠性;样本量相对较少,范围小,后续有待进一步扩大样本量和研究范围进行验证;仅采用 Bootstrap 法进行内部验证,未开展多中心外部验证,可能限制模型在不同医疗中心的推广应用。未来建议联合多中心收集 pSS 合并 ILD 患者数据,开展外部验证以进一步验证模型的泛化能力。此外,模型中纳入的因素可能不够全面,未来可以考虑纳入更多的危险因素,以提高模型的预测准确性。

参 考 文 献 :

[1] 刘楚莹,左佳鑫,熊屏. 基于超声评分参数及临床指标的列线图鉴别原发性干燥综合征与 IgG4 相关唾液腺炎[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2025, 45(3): 373-380.

[2] XIE Y W, FAN Y, SU M T, et al. Characteristics of the oral microbiota in patients with primary Sjögren's syndrome[J]. Clin Rheumatol, 2024, 43(6): 1939-1947.

[3] 刘勤,杨春艳. 基于阴火理论辨治干燥综合征相关间质性肺

炎[J]. 环球中医药, 2025, 18(3): 561-564.

- [4] 林进. 原发性干燥综合征相关肺间质病变的诊治进展[J]. 浙江医学, 2023, 45(22): 2353-2356.
- [5] 吕倩,张可,申玉霞,等. 结缔组织病相关间质性肺疾病呈进展性纤维化表现的临床特征及危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(21): 85-93.
- [6] ERBASAN F, ÖĞÜT T S, DILBİL M, et al. Efficacy of disease-modifying antirheumatic drugs in primary Sjögren's syndrome-related interstitial lung disease[J]. Med Clin (Barc), 2024, 163(10): 490-495.
- [7] 严丹丹,徐凌霄,李鞠,等. 原发性干燥综合征相关间质性肺病的生物学标志物研究进展[J]. 浙江医学, 2024, 46(19): 2123-2128.
- [8] 郭嘉,王承稷,梁远征,等. 初治弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者利妥昔单抗相关间质性肺炎的临床分析: 一项单中心的回顾性研究[J]. 中国癌症防治杂志, 2023, 15(4): 391-397.
- [9] 李承蔚,肖智博,何智敏,等. 基于 T2WI 和 CE-T1WI 影像组学集成模型在预测 HIFU 消融子宫肌瘤疗效中的价值[J]. 磁共振成像, 2023, 14(6): 45-51.
- [10] 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.
- [11] SHIBOSKI C H, SHIBOSKI S C, SEROR R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(1): 35-45.
- [12] TRAVIS W D, COSTABEL U, HANSELL D M, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(6): 733-748.
- [13] 四川省医疗卫生与健康促进会呼吸与危重症医学专业委员会间质性肺疾病多学科诊治学组. 进展性肺纤维化表现的结缔组织病相关间质性肺病患者临床管理(四川省)专家共识[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(2): 29-38.
- [14] 李慧,孟德芳,魏华,等. 原发性干燥综合征患者抑郁与血 25 羟维生素 D 缺乏的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2025, 23(5): 756-759.
- [15] 于文静,李永怀,徐爱晖. 纤维化性间质性肺病发生进展的危险因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(7): 1030-1035.
- [16] FAN J, CHANG Y Y, CHENG S M, et al. Effect of breathing exercises on patients with interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Qual Life Res, 2024, 33(9): 2335-2347.
- [17] 陈宁,马龙新,刁朝玥,等. 类风湿关节炎相关间质性肺病预后风险因素: 一项多中心回顾性临床研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2023, 27(3): 171-177.
- [18] 张冰璐,欧阳松云,代丽萍,等. 抗纤维化药物在结缔组织相关

- 间质性肺炎中的应用价值与疗效评估[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(5): 663-667.
- [19] 张君, 王方萍, 石沈云, 等. 血清 KL-6 水平在原发性干燥综合征继发间质性肺病患者诊断及病情评估中的作用[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(3): 325-331.
- [20] JOHNSON C R, THACHER T D. Vitamin D: immune function, inflammation, infections and auto-immunity[J]. Paediatr Int Child Health, 2023, 43(4): 29-39.
- [21] 申爽, 季忠庶, 张悦, 等. 基于 25-羟基维生素 D、血清学因子等对老年类风湿性关节炎合并间质性肺疾病 Nomogram 预测模型的构建和评价[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(2): 63-69.
- [22] 张传蓉, 陈永平. 原发性干燥综合征相关间质性肺疾病呈进展性肺纤维化表型的列线图模型构建及评价[J]. 重庆医学, 2025, 54(3): 659-667.
- [23] 刘欣欣, 周晓蕾, 贾要丽, 等. 构建 CT 结合血清学指标模型预测结缔组织病相关肺纤维化的进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2024, 23(6): 406-413.
- [24] 张振斌, 蔡培. 结缔组织病相关间质性肺病患者呈进展性肺纤维化表型的影响因素[J]. 中国基层医药, 2024, 31(11): 1619-1626.
- (张西倩 编辑)

本文引用格式: 韩静, 刘晓宇, 冯丽萍. 原发性干燥综合征合并间质性肺病患者预后不良的预警模型构建和验证[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(1): 109-116.

Cite this article as: HAN J, LIU X Y, FENG L P. Construction and validation of an early warning model for poor prognosis in patients with primary Sjögren's syndrome complicated with interstitial lung disease[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(1): 109-116.