

# 合并间质性肺病的皮炎患者发生呼吸衰竭的危险因素分析\*

张甦菡<sup>1</sup>, 彭云<sup>2</sup>, 谢其冰<sup>1</sup>, 尹耕<sup>3</sup>, 严冰<sup>1△</sup>

1. 四川大学华西医院 风湿免疫科(成都 610041); 2. 厦门大学附属第一医院 风湿免疫科(厦门 361000);  
3. 四川大学华西医院 金卡国际医疗中心/全科医学科(成都 610041)

**【摘要】** 目的 探讨合并间质性肺病(ILD)的皮炎患者(DM-ILD)发生呼吸衰竭(RF)的相关临床特点及危险因素分析。方法 DM-ILD患者以是否发生RF分为RF组(40例)和非RF组(82例),回顾性分析两组患者临床、实验室检查及影像学资料等临床特点,并采用非条件logistic回归分析影响DM-ILD患者发生RF的危险因素。结果 发生RF的患者中,男女比例为1:3,DM的发病年龄中位数为49.5(42.3~58.6)岁,其在半年、1年及2年病程内发生RF的百分比分别为67.5%、85.0%、95.0%。单因素分析发现,更晚的发病年龄、临床无肌病皮炎(CADM)、纵膈气肿、更高的天冬氨酸转氨酶(AST)及乳酸脱氢酶水平,更低的血清白蛋白水平,升高的中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值,抗Jo-1抗体阴性,胸部高分辨CT中的磨玻璃影与RF的发生有关( $P<0.05$ )。多因素logistic回归分析表明发病年龄晚( $OR=1.791, P=0.025$ )、AST更高( $OR=1.937, P=0.048$ )、CADM( $OR=3.881, P=0.007$ )及磨玻璃影( $OR=4.187, P=0.014$ )是DM-ILD患者发生RF的独立危险因素。结论 RF常发生在DM发病后的2年内。发病年龄较晚、AST增高、存在磨玻璃影或被诊断为CADM的患者发生RF的风险更大。抗Jo-1抗体阳性的患者发生RF的可能性较低。

**【关键词】** 皮炎 肺疾病,间质性 呼吸功能不全

**Risk Factors of Respiratory Failure in the Dermatomyositis Patients with Interstitial Lung Disease** ZHANG Su-han<sup>1</sup>, PENG Yun<sup>2</sup>, XIE Qi-bing<sup>1</sup>, YIN Geng<sup>3</sup>, YAN Bing<sup>1△</sup>. 1. Department of Rheumatology and Immunology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361000, China; 3. Department of International Medical Center/General Practice, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: bingyan2017@163.com

**【Abstract】** **Objective** To reveal the clinical features of respiratory failure (RF) in dermatomyositis (DM) patients with interstitial lung disease (ILD), and to explore risk factors of RF in these patients. **Methods** The medical data of 122 DM patients with ILD were retrospectively reviewed; 40 developed RF (RF group), 82 did not develop RF (Non RF group). Clinical, laboratory and radiological variables were compared between RF patients and Non RF patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze risk factors of RF. **Results** In RF patients, the female-male ratio was 3:1, the median age at DM onset was 49.5 (42.3-58.6) years-old. There were 67.5%, 85.0% and 95.0% patients developed RF within 6 months, 1 year and 2 years after the onset of DM. The factors significantly associated with RF included DM onset age, clinically amyopathic dermatomyositis (CADM), pneumomediastinum (PNM), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), albumin, neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, anti-Jo-1 antibody presence and ground-glass opacities sign ( $P<0.05$ ). PNM and anti-Jo-1 antibody failed to be involved in logistic regression model. The regression analysis demonstrated that older DM onset age [odds ratio ( $OR$ )=1.791,  $P=0.025$ ], higher AST level ( $OR=1.937, P=0.048$ ), CADM diagnosis ( $OR=3.881, P=0.007$ ) and ground-glass opacities sign ( $OR=4.187, P=0.014$ ) were independent risk factors of RF in DM patients with ILD. **Conclusions** RF occurs more often within 2 years of DM onset. The DM patients with older DM onset age, elevated AST level, CADM diagnosis or ground-glass opacities sign took higher risks for RF development.

**【Key words】** Dermatomyositis Lung diseases, interstitial Respiratory insufficiency

\* 国家自然科学基金(No. 81172870, No. 30901339, No. 81172869)和四川省科技厅应用基础重点项目(No. 2016JY0021, No. 2017JY0025)资助

△ 通信作者, E-mail: bingyan2017@163.com

皮肤炎(DM)是一种累及皮肤、近端骨骼肌及重要内脏器官的自身免疫性疾病。DM患者治疗效果差,死亡率高。呼吸衰竭(RF)是其中最主要的死亡原因之一,且通常发生于合并间质性肺病(ILD)的患者<sup>[1-2]</sup>。然而临床工作发现,对于不同的DM患者,合并ILD的轻重缓急等存在较大的异质性,部分患者治疗效果良好,缓解明显,但部分患者对治疗反应不佳,最终发生RF。因此,准确预测RF的发生具有重要的临床意义。本研究回顾分析在ILD基础上发生RF的DM患者的临床及实验室资料,旨在探讨合并ILD的DM患者(DM-ILD)发生RF的危险因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象和标准

回顾性选取2009年1月至2016年6月于四川大学华西医院被诊断为DM合并ILD且发生RF的患者(RF组)及2009年1月至2014年12月于四川大学华西医院被诊断为DM合并ILD而未发生RF的患者(NRF组)为研究对象。纳入标准:①DM的诊断符合文献<sup>[3]</sup>标准;②合并ILD;③临床资料保存完整;④坚持于我院随访;⑤患者知情同意。排除标准:①合并其他风湿性疾病;②并发肿瘤;③临床资料保存欠缺;④未坚持于我院随访,其后疾病状态不详。本次研究最终纳入RF组40例,NRF组82例。

DM的诊断符合文献<sup>[3]</sup>标准;临床无肌病皮肤炎(CADM)的诊断符合Sontheimer标准,即存在皮炎的典型皮疹特点而没有或只有轻微的肌肉受累<sup>[4-5]</sup>;ILD及纵膈气肿(PNM)的诊断有赖于肺部高分辨CT(HRCT)检查<sup>[6]</sup>;RF定义为动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)低于8 kPa(60 mmHg),或伴有二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)高于6.65 kPa(50 mmHg),且若不接受辅助机械通气治疗,PaO<sub>2</sub>将持续下降<sup>[7]</sup>。

### 1.2 观察指标

临床特点:由风湿免疫科专科医生问诊查体,观察项目有DM发病年龄、性别、皮疹分布、吸烟与否等;实验室检查:为患者初次发病时的检查结果。包括:外周血细胞计数,血清肌酶谱,免疫球蛋白IgG,抗核抗体,抗Jo-1抗体,其他自身抗体,CD4/CD8 T细胞比值,循环免疫复合物等;影像学检查:高分辨CT(HRCT)由两名放射科医生读片,观察有无不规则条索影、网格、实变影、磨玻璃影、蜂窝影、支气管扩张、胸膜增厚、小叶间隔增厚与胸膜下线等。

## 1.3 统计学方法

正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 $t$ 检验,非正态分布计量资料采用中位数(四分位间距)[median(P<sub>25</sub> ~ P<sub>75</sub>)]表示,组间比较使用Mann-Whitney  $U$ 检验,计数资料采用频数(百分比)表示,组间比较使用 $\chi^2$ 检验,多因素危险因素分析采用logistic回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。将RF视为终点事件,采用Kaplan-Meier法描述发生RF的时间特点,此研究仅在DM-ILD+RF组患者中进行。

## 2 结果

### 2.1 RF患者特点

自2009年1月至2016年6月共有777例患者诊断为DM,其中68例患者在此期间发生了RF,RF的发生率为8.8%。在68例患者中,10例患者未并发ILD;7例患者并发ILD的同时重叠合并其它疾病:包括3例患者并发肿瘤,2例重叠干燥综合征,1例重叠类风湿关节炎,1例重叠系统性红斑狼疮;11例患者缺乏完整的临床资料;排除此28例患者,最终纳入RF组患者40例。其DM发病年龄中位数为49.5(42.3~58.5)岁,自DM发病到RF发生的病程中位数为4.8(2.0~8.9)月,男女比例为1:3。其中20例患者诊断为CADM,20例患者为经典皮炎(cDM)。9例患者出现PNM,其中2例同时并发气胸。另有2例患者存在皮下气肿,但由于病情危重未能行影像学检查核实PNM的诊断。仅1例患者伴有呼吸肌受累。共有37例患者呈现I型呼吸衰竭(缺氧无CO<sub>2</sub>潴留),3例患者初始呈现II型呼吸衰竭(缺氧伴CO<sub>2</sub>潴留),后转为I型呼吸衰竭。

### 2.2 两组患者临床指标的比较

RF组与NRF组患者性别比、吸烟状况、关节痛/关节炎、皮肤溃疡、吞咽困难及雷诺现象比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。RF组年龄、CADM占比、PNM发生率高于NRF组( $P < 0.05$ );两组皮疹分布除Gottron征差异有统计学意义( $P < 0.05$ )外,其他皮疹分布差异无统计学意义。见表1。

### 2.3 两组患者实验室指标的比较

与NRF组相比,RF组患者血清天冬氨酸转氨酶(AST)、血清乳酸脱氢酶(LDH)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)均更高,而血清白蛋白(ALB)水平更低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。RF组患者抗Jo-1抗体均

为阴性,而 NRF 组有 12 例患者此抗体阳性,差异有 计学意义。见表 2。

统计学意义( $P < 0.05$ )。余实验室指标差异均无统

## 2.4 两组患者肺部影像学指标比较

表 1 RF 组与 NRF 组 DM-ILD 患者临床指标的比较

Table 1 Comparison of clinical features between DM-ILD patients with and without RF

Variable	RF group (n=40)	NRF group (n=82)	P
Male : female/case	10 : 30	20 : 62	0.941
DM onset age/yr., median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	49.5 (42.3-58.5)	42.0 (37.0-51.0)	0.005
Smoking/case (%)	6 (15.0)	17 (20.7)	0.447
Gottron sign/case (%)	36 (90.0)	61 (74.4)	0.045
V-neck sign/case (%)	20 (50.0)	46 (56.1)	0.526
Shawl sign/case (%)	13 (32.5)	26 (31.7)	0.930
Heliotrope rash/case (%)	27 (67.5)	46 (56.1)	0.228
Dysphagia/case (%)	4 (10.0)	10 (12.2)	0.956
Arthritis/arthritis/case (%)	26 (65.0)	47 (57.3)	0.416
Raynaud phenomenon/case (%)	0 (0.0)	2 (2.4)	1.000
Cutaneous ulcer/case (%)	4 (10.0)	5 (6.1)	0.685
CADM diagnosis/case (%)	20 (50.0)	17 (20.7)	0.001
PMN occurrence/case (%)	9 (22.5)	0 (0.0)	0.000

DM: Dermatomyositis; RF: Respiratory failure; NRF: Non-respiratory failure; CADM: Clinically amyopathic dermatomyositis; PMN: Pneumomediastinum

表 2 RF 组与 NRF 组 DM-ILD 患者实验室指标的比较

Table 2 Comparison of laboratory results between DM-ILD patients with and without RF

Variable	RF group (n=40)	NRF group (n=82)	P
ALT/(IU/L), median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	65.5 (47.0-153.3)	52.5 (30.8-102.8)	0.051
AST/(IU/L), median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	85.5 (50.8-209.8)	58.0 (40.0-94.8)	0.003
CK/(IU/L), median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	119.0 (52.3-246.8)	126.5 (48.5-545.8)	0.518
LDH/(IU/L), median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	435.0 (338.8-537.3)	327.5 (250.0-489.5)	0.009
Albumin/(g/L), $\bar{x} \pm s$	32.4 $\pm$ 5.3	35.2 $\pm$ 5.2	0.005
Globulin/(g/L), $\bar{x} \pm s$	33.0 $\pm$ 5.2	31.9 $\pm$ 5.8	0.311
Immunoglobulin G/(g/L), median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	14.5 (11.9-17.8)	13.7 (11.7-18.6)	0.874
Complement 3/(g/L), median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	0.850 0 (0.760 0-0.990 0)	0.847 0 (0.746 0-1.030 0)	0.619
Complement 4/(g/L), median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	0.234 0 (0.182 8-0.301 0)	0.226 5 (0.174 3-0.273 0)	0.446
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> /median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	1.50 (1.05-2.99)	1.73 (1.17-2.85)	0.371
CIC/OD, median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	0.11 (0.08-0.18)	0.14 (0.09-0.18)	0.542
Hemoglobin/(g/L), $\bar{x} \pm s$	120.9 $\pm$ 13.8	123.7 $\pm$ 18.2	0.383
Platelet/ $10^9 \mu\text{L}^{-1}$ , median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	170.5 (123.8-222.8)	184.0 (125.8-240.8)	0.679
WBC count/ $10^9 \mu\text{L}^{-1}$ , median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	5.65 (4.10-8.73)	6.61 (4.75-9.23)	0.229
PLR/median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	222.5 (133.2-302.7)	150.4 (109.3-202.7)	0.002
NLR/median (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	5.6 (3.7-7.2)	3.8 (2.8-5.9)	0.005
ANA/case (%)	4 (10.0)	15 (18.8)	0.216
Jo-1/case (%)	0 (0.0)	12 (15.0)	0.026
SSA/case (%)	3 (7.5)	5 (6.3)	1.000
SSB/case (%)	0 (0.0)	1 (1.3)	1.000
Scl-70/case (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	—
RNP/case (%)	0 (0.0)	1 (1.3)	1.000

RF, NRF: Note the same as table 1; ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransferase; CK: Creatine kinase; LDH: Lactate dehydrogenase; CD4<sup>+</sup>: CD4<sup>+</sup> T lymphocyte; CD8<sup>+</sup>: CD8<sup>+</sup> T lymphocyte; CIC: Circulating immune complexes; OD: Optical density; WBC: White blood cell; PLR: Platelet-lymphocyte ratio; NLR: Neutrophil-lymphocyte ratio; ANA: Antinuclear antibody; Jo-1: Anti-Jo-1 antibody; SSA: Anti-Ro antibody; SSB: Anti-La antibody; Scl-70: Anti-scleroderma 70 antibody; RNP: Anti-ribonucleoprotein antibody

两组患者 HRCT 均可见条索影、网格影、蜂窝影、支气管扩张、胸膜增厚、小叶间隔增厚及实变影等,差异无统计学意义。RF 组患者影像学检查未见胸膜下线,而 NRF 组患者中 8 例影像学提示有胸

膜下线存在,但差异无统计学意义。磨玻璃影是两组间唯一差异有统计学意义的影像学表现( $P < 0.05$ )。见表 3、图 1。

## 2.5 DM-ILD 患者发生 RF 的危险因素分析

表 3 RF 组与 NRF 组 DM-ILD 患者肺部影像学的比较/例数(%)

Table 3 Comparison of HRCT findings between DM-ILD patients with and without RF/case (%)

Variable	RF group (n=40)	NRF group (n=82)	P
Irregular linear opacities	32 (80.0)	52 (63.4)	0.063
Reticular opacities	17 (42.5)	39 (47.6)	0.598
Consolidation	3 (7.5)	10 (12.2)	0.430
Ground-glass opacities	33 (82.5)	48 (58.5)	0.009
Honeycombing	8 (20.0)	14 (17.1)	0.693
Traction bronchiectasis	5 (12.5)	9 (11.0)	1.000
Pleural thickening	23 (57.5)	50 (61.0)	0.713
Interlobular septa thickening	3 (7.5)	5 (6.1)	1.000
Subpleural line	0 (0.0)	8 (9.8)	0.098

RF, NRF: Note the same as table 1

采用非条件 logistic 回归分析方法,以是否发

生 RF 为因变量(Y, 发生=1, 不发生=0), 结合临床专业知识及以单因素分析中两组差异有统计学意义的因素[包括发病年龄(连续变量)、性别(男=1, 女=0)、Gotttron 征(有=1, 无=0)、CADM(有=1, 无=0)、AST(连续变量)、LDH(连续变量)、ALB(连续变量)、NLR(连续变量)、PLR(连续变量)、磨玻璃影(有=1, 无=0)]为自变量(X), 分析影响患者发生 RF 的危险因素。由于 PNM 发生率及抗 Jo-1 抗体阳性率分别在 NRF 组及 RF 组为 0%, 无法被纳入模型。结果显示: 更晚的发病年龄、高 AST、CADM 及磨玻璃影是 DM-ILD 患者发生 RF 的独立危险因素。见表 4。

### 2.6 DM-ILD 患者发生 RF 的病程特点分析

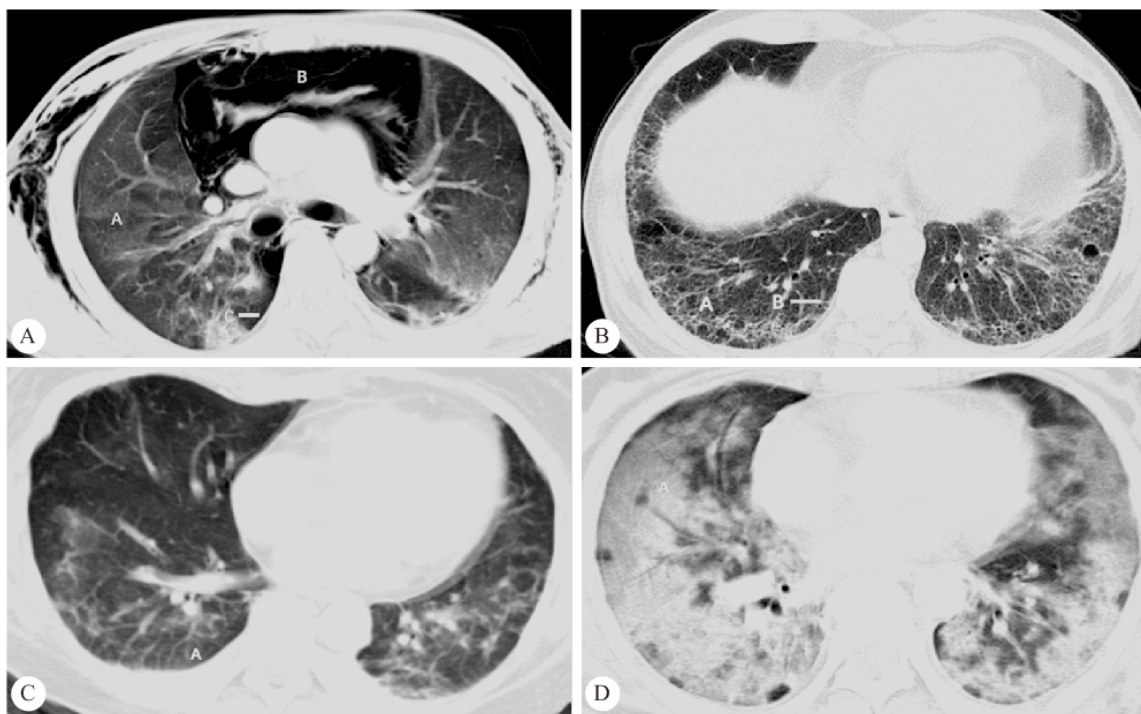


Fig 1 HRCT pictures from 4 DM-ILD patients with RF

Fig A: Ground-glass opacities (A), pneumomediastinum (B), pleural thickening (C); Fig B: Honeycombing (A), pleural thickening (B); Fig C: Interlobular septa thickening forming reticular structure (A); Fig D: Consolidation, air bronchogram sign

表 4 合并 ILD 的 DM 患者发生 RF 的 logistic 分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of RF in DM-ILD patients

Covariate	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
Sex (male)	-0.906	0.596	2.305	0.129	0.404	0.126-1.301
Increased DM onset age	0.583	0.259	5.054	0.025	1.791	1.078-2.978
Increased AST	0.661	0.335	3.904	0.048	1.937	1.005-3.733
Increased LDH	-0.436	0.311	1.972	0.160	0.647	0.352-1.188
Increased albumin	-0.377	0.282	1.791	0.181	0.686	0.395-1.191
Increased PLR	0.150	0.263	0.328	0.567	1.162	0.694-1.945
Increased NLR	0.536	0.349	2.359	0.125	1.708	0.862-3.384
Gotttron sign (yes)	1.256	0.782	2.577	0.108	3.512	0.758-16.275
CADM diagnosis (yes)	1.356	0.506	7.177	0.007	3.881	1.439-10.469
Ground-glass opacities (yes)	1.432	0.584	6.011	0.014	4.187	1.333-13.154

B: Partial regression coefficient; SE: Standard error; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; DM and CADM: Note the same as table 1; AST, LDH, PLR and NLR: Note the same as table 2

在本研究纳入的 RF 患者中,42.5%(17 例)、67.5%(27 例)、85.0%(34 例)、95.0%(38 例)的患者分别在 DM 首次发病后的 3 月、6 月、1 年及 2 年之内发生 RF,只有 2 例(5.0%)患者在发病 2 年后发生 RF。发病前 5 月内 CADM 及 cDM 患者发生 RF 的百分率相似,接近 50%,而 5 月后两条曲线出现分叉,CADM 组患者发生 RF 更为迅速(图 2)。在本研究纳入的 RF 患者中,90.0%的 cDM 患者 2 年内发生 RF,而 90.0%的 CADM 患者在 1 年内就发生 RF,但发生 RF 的中位时间两组间差异无统计学意义。

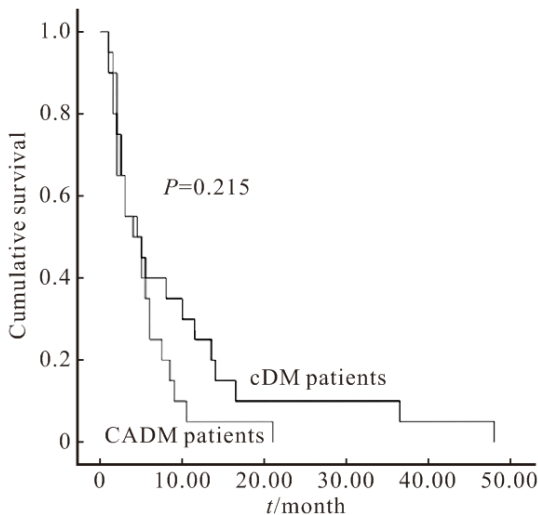


图 2 DM-ILD+RF 患者发生 RF 的时间曲线

Fig 2 RF occurrence time curve for DM-ILD+RF patients

DM, RF, CADM; Note the same as table 1; cDM: Classical dermatomyositis

### 3 讨论

DM 属于特发性炎性肌病范畴,临床特点为对称性近端肌肉无力、疼痛,伴特征性皮肤损害如眶周红斑、Gottron 征和披肩疹,可伴重要内脏器官受累。目前 DM 确切病因尚未阐明,其预后差,死亡率高。DM 的死亡原因有 RF、严重感染、恶性肿瘤等<sup>[8-10]</sup>。SHERER 和 PENG 等均发现<sup>[1-2]</sup>,急性 RF 是 DM 患者被送至重症监护室的主要原因。DM 患者发生 RF 的原因包括 ILD、肺部感染、呼吸肌无力<sup>[11]</sup>。其中 ILD 是 DM 最常见的并发症,是导致 RF 的主要原因。然而不同的 DM 患者,ILD 的起病、发展、结局不同。因此,分析合并 ILD 的 DM 患者发生 RF 的危险因素,可为临床预测提供可靠的依据。

本研究对常用于临床的指标进行分析,结果发现:发病年龄较晚、AST 更高、CADM 及磨玻璃影

是预测 DM-ILD 患者发生 RF 的独立危险因素。非 RF 组纵膈气肿的发生率为零,RF 组抗 Jo-1 抗体的阳性率为零,使得这两个指标无法纳入多因素回顾模型进一步分析,它们是否可以成为 RF 的独立预测因素还需要今后更大样本的研究证实。目前抗 Jo-1 抗体是否能够预示良好的预后尚存在诸多争议。MARIE 等<sup>[12]</sup>发现此抗体的阳性与否并不影响预后。而 FATHI 等<sup>[8]</sup>和 SPATH 等<sup>[13]</sup>的纵向研究表明,抗 Jo-1 抗体的存在暗示患者预后良好,如 SPATH 等<sup>[13]</sup>对 12 例抗 Jo-1 抗体阳性的 DM 患者进行长期的治疗随访观察,只有 1 例患者出现肺功能的恶化,9 例患者病情未有太大变化,2 例患者得到了明显的改善。PIRODDI 等<sup>[14]</sup>报告了 1 例抗合成酶抗体综合征(anti-synthetase syndrome, ASS)患者,其在发病 8 年后才出现了 RF。尽管结论存在一些争议,但我们仍然可以发现,RF 较少发生在抗 Jo-1 抗体阳性的患者中,即使发生,也常常在发病的数年之后。病程发展往往比较缓慢,通常不呈现急进性的趋势。CADM 首次于 2002 年被 SOUTHEIMER 等<sup>[4]</sup>提出,其作为 DM 的一种亚型,有 DM 的典型皮疹,没有或只有轻微的肌肉受累。大量的研究表明 CADM 患者相对于 cDM 患者发生致死性 ILD 及肿瘤的风险更大<sup>[15-16]</sup>。再者,CADM 患者常常以咳嗽、呼吸困难而非肌痛、肌无力作为首发症状,从而导致了很很多误诊及漏诊。很多研究证实 CADM 患者更容易发生快速进展性 ILD<sup>[17]</sup>。YE 等<sup>[18]</sup>的回顾性研究发现,CADM 患者中发生快速进展性 ILD 的比例更高,半年生存率仅有 40.8%。本研究结果表明,CADM 是 DM-ILD 患者发生 RF 的独立危险因素。同时,我们还注意到所有发生 RF 的 CADM 患者均在发病的 2 年内出现 RF,发病 5 月后,CADM 患者发生 RF 的速度比 cDM 更快。SATO 等<sup>[19]</sup>于 2005 年发现了一种新型的 DM 特异性抗体——抗黑色素瘤分化相关基因 5(MDA5)抗体。此抗体被发现与 CADM、快速进展性 ILD 有紧密的相关性<sup>[20]</sup>。由于本研究是回顾性分析,遗憾没能获取抗 MDA5 抗体这一指标。抗 Jo-1 抗体与抗 MDA5 抗体均与 DM 合并 ILD 相关,我们的研究提示抗 Jo-1 抗体阳性的患者 ILD 相对缓和,而抗 MDA5 抗体阳性的患者 ILD 更为凶险<sup>[20]</sup>,提示这两种自身抗体介导的机制不同,这一发现提示我们在今后的研究中应进一步探索其作用机制。

本研究提示更晚的发病年龄与 RF 的发生相

关, MARIE 等<sup>[12]</sup>的研究发现, 经过治疗, ILD 病情恶化的 DM 患者相对于 ILD 吸收改善的患者年龄更大。本研究纳入了两个新指标: NLR 与 PLR。最近的众多研究提示这两项实验室参数与系统性炎症、肿瘤、心血管等疾病显著相关<sup>[21-23]</sup>。YANG 等<sup>[24]</sup>证实这两个指标与 DM 患者 ILD 的发生与疾病活动度相关。在本研究中发现, RF 组这两项指标均高于 NRF 组 ( $P < 0.05$ )。

根据标准化回归系数可知, 在 4 个危险因素中, CADM 与 HRCT 中磨玻璃影的出现对于预测 DM-ILD 患者发生 RF 的贡献较大。磨玻璃影是 ILD 的一大影像学特征, 同时也是 ILD 尚处于急性期的标志。而本研究的发现提示, 对 HRCT 出现磨玻璃影的患者提供更为积极的治疗可能很大程度上降低其 RF 的发生风险, 并且可以尝试将磨玻璃影作为临床上把控这部分患者治疗强度的一项重要指标。

本研究发现 RF 的发生大多出现在 ILD 发病后的第 1 年内。可以看出, RF 是 DM 合并 ILD 的早期并发症, 对于以呼吸症状为首发的初诊 DM 患者需要高度警惕 RF 的发生。

RF 作为 DM 的重要死亡因素, 逐渐引起临床医生的关注, 但目前尚缺乏对于此类患者资料的研究, 本研究首次对发生 RF 的 DM 患者临床及实验室资料进行总结阐述, 同时对合并 ILD 的 DM 患者发生 RF 的危险因素进行预测, 有助于对具有高危因素的患者尽早提供更为积极的治疗。

综上所述, 发病年龄较晚、AST 更高、CADM 及磨玻璃影是 DM-ILD 患者发生 RF 的独立危险因素。因此, 对于具有这些高危因素的患者要尤为警惕 RF 的发生, 考虑更为积极的治疗。

## 参 考 文 献

- [1] PENG JM, DU B, WANG Q, *et al.* Dermatomyositis and Polymyositis in the intensive care unit: a single-center retrospective cohort study of 102 patients. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0154441 [2017-07-21]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154441>.
- [2] SHERER Y, SHEPSHELOVICH D, SHALEV T, *et al.* Outcome of patients having dermatomyositis admitted to the intensive care unit. *Clin Rheumatol*, 2007, 26(11): 1851-1855.
- [3] BOHAN A, PETER JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*, 1975, 292(7): 344-347.
- [4] SONTHEIMER RD. Would a new name hasten the acceptance of amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis) as a distinctive subset within the idiopathic inflammatory dermatomyopathies spectrum of clinical illness? *J Am Acad Dermatol*, 2002, 46(4): 626-636.
- [5] GERAMI P, SCHOPE JM, MCDONALD L, *et al.* A systematic review of adult-onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis): a missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54(4): 597-613.
- [6] RAGHU G, COLLARD HR, EGAN JJ, *et al.* An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(6): 788-824.
- [7] LAMBA TS, SHARARA RS, SINGH AC, *et al.* Pathophysiology and classification of respiratory failure. *Crit Care Nurs Q*, 2016, 39(2): 85-93.
- [8] FATHI M, VIKGREN J, BOIJSEN M, *et al.* Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: longitudinal evaluation by pulmonary function and radiology. *Arthritis Rheum*, 2008, 59(5): 677-685.
- [9] CHEN IJ, TSAI WP, WU YJ, *et al.* Infections in polymyositis and dermatomyositis: analysis of 192 cases. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(12): 2429-2437.
- [10] FANG YF, WU YJ, KUO CF, *et al.* Malignancy in dermatomyositis and polymyositis: analysis of 192 patients. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(8): 1977-1984.
- [11] FATHI M, LUNDBERG IE, TORNLING G. Pulmonary complications of polymyositis and dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med*, 2007, 28(4): 451-458.
- [12] MARIE I, HATRON PY, DOMINIQUE S, *et al.* (2011) Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: a series of 107 patients. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(11): 3439-3447.
- [13] SPATH M, SCHRODER M, SCHLOTTER-WEIGEL B, *et al.* The long-term outcome of anti-Jo-1-positive inflammatory myopathies. *J Neurol*, 2004, 251(7): 859-864.
- [14] PIRODDI IM, FERRAIOLI G, BARLASCINI C, *et al.* Severe respiratory failure as a presenting feature of an interstitial lung disease associated with anti-synthetase syndrome (ASS). *Respir Investig*, 2016, 54(4): 284-288.
- [15] XU Y, YANG CS, LI YJ, *et al.* Predictive factors of rapidly progressive-interstitial lung disease in patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(1): 113-116.
- [16] GALIMBERTI F, LI Y, FERNANDEZ AP. Clinically amyopathic dermatomyositis: clinical features, response to medications and malignancy-associated risk factors in a specific tertiary-care-centre cohort. *Br J Dermatol*, 2016, 174(1): 158-164.
- [17] MUKAE H, ISHIMOTO H, SAKAMOTO N, *et al.* Clinical differences between interstitial lung disease associated with clinically amyopathic dermatomyositis and classic dermatomyositis. *Chest*, 2009, 136(5): 1341-1347.

- [18] YE S, CHEN XX, LU XY, *et al.* Adult clinically amyopathic dermatomyositis with rapid progressive interstitial lung disease; a retrospective cohort study. *Clin Rheumatol*, 2007, 26(10):1647-1654.
- [19] SATO S, HIRAKATA M, KUWANA M, *et al.* Autoantibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(5):1571-1576.
- [20] KOBAYASHI N, TAKEZAKI S, KOBAYASHI I, *et al.* Clinical and laboratory features of fatal rapidly progressive interstitial lung disease associated with juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(5):784-791.
- [21] KIVANC T, KULAKSIZOGLU S, LAKADAMYALI H, *et al.* Importance of laboratory parameters in patients with obstructive sleep apnea and their relationship with cardiovascular diseases. *J Clin Lab Anal*, 2017[2017-07-21]. <https://doi.org/10.1002/jcla.22199>
- [22] OZTURK ZA, KUYUMCU ME, YESIL Y, *et al.* Is there a link between neutrophil-lymphocyte ratio and microvascular complications in geriatric diabetic patients? *J Endocrinol Invest*, 2013, 36(8):593-599.
- [23] ARTAÇ M, UYSAL M, KARAAĞAÇ M, *et al.* Prognostic Impact of Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Platelet Count, CRP, and Albumin Levels in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with FOLFIRI-Bevacizumab. *J Gastrointest Cancer*, 2017, 48(2):176-180.
- [24] YANG W, WANG X, ZHANG W, *et al.* Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio are 2 new inflammatory markers associated with pulmonary involvement and disease activity in patients with dermatomyositis. *Clin Chim Acta*, 2017, 465:11-16 [2017-10-23]. <http://doi:10.1016/j.cca.2016.12.007>.  
(2017-11-09 收稿, 2017-12-25 修回)  
编辑 沈进



(上接第 182 页)

- [11] ROBAZZI TC, ADAN LF. Autoimmune thyroid disease in patients with rheumatic diseases. *Rev Bras Reumatol*, 2012, 52(3):417-430.
- [12] FRANCO JS, AMAYA-AMAYA J, MOLANO-GONZÁLEZ N, *et al.* Autoimmune thyroid disease in Colombian patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015, 83(6):943-950.
- [13] LIN JD, WANG YH, LIU CH, *et al.* Association of IRF8 gene polymorphisms with autoimmune thyroid disease. *Eur J Clin Invest*, 2015, 45(7):711-719.
- [14] PULLMANN RJ, LUKÁČ J, SKERENOVÁ M, *et al.* Cytotoxic T lymphocyte antigen 4 (CTLA-4) dimorphism in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*, 1999, 17(6):725-729.
- [15] HAMZA RT, AWWAD KS, TEMSAH KA, *et al.* R620W polymorphism of protein tyrosine phosphatase PTPN22 in Egyptian children and adolescents with systemic lupus erythematosus: relation to thyroid autoimmunity. *Int J Adolesc Med Health*, 2013, 25(2):143-149.
- [16] NAMJOU B, KELLY JA, KILPATRICK J, *et al.* Linkage at 5q14.3-15 in multiplex systemic lupus erythematosus pedigrees stratified by autoimmune thyroid disease. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(11):3646-3650.  
(2017-11-12 收稿, 2017-12-23 修回)  
编辑 沈进