

• 论 著 •

# 类风湿关节炎患者躯体功能受限风险预测模型构建

王霞<sup>1</sup>, 张子云<sup>1</sup>, 娄雪娇<sup>1</sup>, 张利娟<sup>1</sup>, 张黎<sup>1</sup>, 毛慧慧<sup>2</sup>, 闫翠萍<sup>3</sup>, 张蓉<sup>4</sup>, 王莉<sup>5</sup>, 黄琼<sup>6</sup>, 常彩云<sup>7</sup>, 胡聂<sup>8</sup>, 杨佳明<sup>9</sup>

**摘要:**目的 探讨类风湿关节炎患者躯体功能受限的危险因素,构建类风湿关节炎患者躯体功能受限风险预测列线图模型。方法 采取便利抽样选取湖北省9所三级甲等医院风湿免疫科的628例类风湿关节炎住院患者作为建模组,采用一般资料问卷、健康评估问卷—残疾指数(HAQ-DI)和医院焦虑抑郁量表(HADS)进行横断面调查。应用logistic回归模型分析类风湿关节炎患者躯体功能受限的危险因素,应用R软件构建预测类风湿关节炎患者躯体功能受限风险的列线图模型,并在88例患者中进行验证。结果 共508例类风湿关节炎患者存在躯体功能受限。logistic回归分析结果显示,民族、饮酒、疾病活动度评分、年龄、住院次数和焦虑评分是患者功能受限的风险因素。对列线图模型进行内部验证,ROC曲线下面积为0.811;校准曲线接近理想曲线;外部验证结果显示ROC曲线下面积为0.862。结论 构建的类风湿关节炎患者躯体功能受限风险预测模型具有较好的区分度和校准度,可个体化预测临床类风湿关节炎患者躯体功能受限风险,以便采取针对性干预措施。

**关键词:**类风湿关节炎; 躯体功能受限; 疾病活动度; 风险因素; 焦虑; 住院次数; 饮酒; 预测模型

**中图分类号:**R473.5 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2022.20.028

**Construction of a risk prediction model for impaired physical function in patients with rheumatoid arthritis** Wang Xia, Zhang Ziyun, Lou Xuejiao, Zhang Lijuan, Zhang Li, Mao Huihui, Yan Cuiping, Zhang Rong, Wang Li, Huang Qiong, Chang Caiyun, Hu Nie, Yang Jiaming. Department of Rheumatology and Immunology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

**Abstract: Objective** To explore the risk factors of impaired physical function (IPF) in patients with rheumatoid arthritis (RA), and to construct a nomogram model for predicting the risk of IPF in RA patients. **Methods** A total of 628 hospitalized RA patients from 9 3A hospitals in Hubei province were selected by convenience sampling. The general information questionnaire, the Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were used for cross-sectional survey. Logistic regression model was used to analyze the risk factors of IPF in the RA patients. R software was used to construct a nomogram model, which was later validated in another sample of 88 RA patients. **Results** A total of 508 RA patients had IPF. Multivariate logistic regression analysis showed that ethnicity, alcohol drinking, disease activity score, age, hospitalization times and anxiety score were risk factors of IPF. The area under the ROC curve of the nomogram model was 0.811; the calibration curve was close to the ideal curve. External validation results showed that the area under ROC curve was 0.862. **Conclusion** The risk prediction model of IPF of RA patients constructed has good discrimination and calibration, which can provide reference for clinical individualized prediction of IPF risk of RA patients, and is helpful for intervention of RA patients.

**Key words:** rheumatoid arthritis; impaired physical function; disease activity score; risk factors; anxiety; number of hospitalization; alcohol drinking; prediction model

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种以慢性、进行性、侵蚀性关节炎为特征的全身性自身免疫性疾病,常见表现为关节晨僵、疼痛、肿胀。若病情延误或控制不佳,RA可出现明显的关节骨与软骨损伤,最终发展为关节畸形,导致患者肢体残疾和功能丧失。2006年全国残疾人抽样调查结果显示,关节病是肢体致残的主要原因之一,其中RA的致残率最高<sup>[1]</sup>。RA的高致残率严重影响患者劳动力和

生活质量,并且增加了社会和家庭负担<sup>[2-3]</sup>。鉴于此,探究RA患者躯体功能受限发生的危险因素,对RA患者躯体功能受限风险进行早期筛查和干预至关重要,但目前国内尚缺乏相关研究。本研究旨在构建RA患者躯体功能受限风险预测模型并进行验证,以期尽早预测和识别RA躯体功能受限高风险患者,为个体化预测和早期干预提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

**1.1.1 建模组** 本研究采取便利抽样法,于2018年12月至2019年12月,抽取湖北省9所三级甲等医院,其中武汉、恩施、宜昌、荆州地区各2所,天门地区1所,对上述医院的RA住院患者进行横断面调查。调查对象纳入标准:①符合RA诊断标准<sup>[4]</sup>;②年

作者单位:1.华中科技大学同济医学院附属同济医院风湿免疫内科(湖北武汉,430030);2.恩施州中心医院;3.宜昌市第一人民医院;4.荆州市中心医院;5.荆州市第一人民医院;6.湖北民族学院附属民大医院;7.宜昌市中心人民医院;8.武汉大学中南医院;9.天门市第一人民医院  
王霞:女,硕士,主管护师

通信作者:张子云,201726244@qq.com

收稿:2022-05-17;修回:2022-07-30

龄 $\geq 18$ 岁;③理解认知能力正常;④有清晰的表达能力;⑤自愿参加本研究并签署知情同意。排除标准:①有严重认知障碍、精神疾病且不能合作者;②调查期间有严重个人或家庭变故,且影响到情绪。剔除标准:剔除漏答数超过总题数 10% 的问卷或中途放弃填写者。样本量的计算根据变量个数估算,本研究自变量加因变量总共为 29 个,样本量取变量个数的 15 倍,考虑 20% 的无效样本量,计算出样本量至少为  $29 \times 15 / 0.8 = 544$ ,本研究最终有效样本量为 628 例。

**1.1.2 验证组** 采取便利抽样法,选取 2020 年 5~10 月于武汉某三甲医院住院的 88 例 RA 患者作为验证组患者,纳入和排除标准同建模组患者。

## 1.2 方法

### 1.2.1 研究工具

**1.2.1.1 一般情况调查表** 社会人口学资料包括患者的性别、年龄、职业、婚姻状况、文化程度、居住地、家庭经济状况、医保类型等。疾病资料包括患者的既往史、病程、晨僵时间、疼痛(采用 0~10 视觉模拟评分法,0 分为无痛,10 分为最痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛)、28 个关节肿胀和压痛数量、最近一次血沉、疾病活动度(Disease Activity Score with 28-joint counts, DAS28)等。DAS28 是根据患者的肿胀关节数、压痛关节数、血沉及患者对近 7 d 的 RA 病情活动情况的总体评估,采用疾病活动度计算软件计算所得。DAS28 $< 2.6$  为疾病缓解,2.6 $\leq$ DAS28 $< 3.2$  为低疾病活动度,3.2 $\leq$ DAS28 $\leq 5.1$  为中疾病活动度,DAS28 $> 5.1$  为高疾病活动度<sup>[5]</sup>。

**1.2.1.2 健康评估问卷-残疾指数(Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI)** 由 Bruce 等<sup>[6]</sup>编制,被广泛用于评估 RA 患者功能状况。经证实该问卷信效度良好。该问卷包括 20 个条目,涉及穿衣、起床、吃饭、行走、个人卫生、触物、捏物、活动 8 个维度,采用 4 级计分(0~3 分),每个维度得分取其中评分最高的条目得分,最后总得分为 8 个维度总得分的均分。0 为无功能受限,0 $<$ 评分 $\leq 1$  为轻度功能受限,1 $<$ 评分 $\leq 2$  为中度功能受限,2 $<$ 评分 $\leq 3$  为重度功能受限。

**1.2.1.3 医院焦虑抑郁量表** 该量表为 14 个条目的自评量表,主要用于综合医院患者焦虑抑郁的筛查。该量表由 2 个分量表组成,其中 7 个条目评定焦虑,7 个条目评定抑郁。有研究证实总量表及两个分量表的信效度均良好<sup>[7]</sup>。该量表采用 4 级计分(0~3 分),每个分量表的计分范围均为 0~21 分。总分越高代表焦虑、抑郁状态越严重。0~7 分代表无焦虑或抑郁,8~10 分代表轻度抑郁或焦虑,11~14 分代表中度抑郁或焦虑,15~21 分代表严重抑郁或焦虑。

**1.2.2 资料收集方法** 由各医院风湿免疫科病房经

过培训的调查人员采用统一的纸质版问卷进行现场调查。调查开始前,课题负责人将各医院风湿免疫科病房护士长纳入微信群进行沟通,并将资料收集方法和注意事项编辑成文档发在群内,对有疑问者及时予以回复解答。之后,各病区护士长选择病区 1~2 名调查员进行培训指导其资料收集的方法。问卷统一指导语,向调查对象说明研究目的,并强调本研究的匿名性。发放和回收问卷 809 份,剔除有重要变量缺失(如 DAS28 相关指标)或缺失值比例超过 10% 的问卷后,最终纳入分析的有效问卷为 628 份,有效回收率 77.63%。

**1.2.3 统计学方法** 采用 SPSS18.0 软件对资料进行统计分析,计数资料采用频数和构成比描述,不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位数描述,符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差描述,行 $\chi^2$ 检验、logistic 回归分析;并采用 R 软件构建列线图模型,使用 Bootstrap 方法对预测模型的区分度和校准度进行内部和外部验证。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。行双侧检验。缺失值的处理采用 SPSS 默认的处理方式,即根据分析变量删除存在缺失值的个体。

## 2 结果

**2.1 RA 患者一般资料和疾病相关资料** 建模组男 131 例,女 493 例,未填 4 例;年龄 56.00(49.00, 64.00)岁。未婚 27 例,已婚 568 例,离异 14 例,丧偶 16 例,未填 3 例。自评抗风湿治疗效果:差 39 例,一般 340 例,好 184 例,很好 31 例,未填 34 例。医保类型:自费 39 例,医保 543 例,公费 5 例,低保或精准扶贫 27 例,未填 14 例。BMI:低体质量 91 例,正常 327 例,超重 143 例,肥胖 32 例,未填 35 例。调查时吸烟 60 例,不吸烟 567 例,未填 1 例;有慢性病史 227 例,无 362 例,未填 39 例;晨僵时间 0.5(0.5, 1.0)h,其中 $< 0.5$  h 320 例,0.5~1.0 h 147 例, $> 1.0$  h 135 例,未填 26 例;有关节外受累 332 例,无关节外受累 270 例,未填 26 例;使用生物制剂 20 例,未使用 549 例,未填 59 例;使用糖皮质激素 160 例,未使用 408 例,未填 60 例;使用 NSAIDs 101 例,未使用 467 例,未填 60 例;使用缓解病情抗风湿药(DMARDs)424 例,未使用 144 例,未填 60 例;合并用药 0 种 63 例,1 种 317 例, $\geq 2$  种 188 例,未填 60 例。其他资料见表 1、2。

验证组:男 15 例,女 73 例;年龄 18~84(52.54 $\pm$  13.95)岁。小学及以下文化程度 37 例,中学 41 例,大专及以上 10 例;未婚 8 例,已婚 76 例,丧偶 4 例;汉族 85 例,其他 3 例;农村 46 例,城镇 42 例;农民 42 例,单位员工 12 例,个体经营者 3 例,其他 31 例;家庭经济状况好 0 例,较好 9 例,一般 32 例,较差 23 例,很差 24 例;自评抗风湿治疗效果差 10 例,一般 54

例,好 20 例,很好 3 例,未填 1 例。医保类型:自费 3 例,医保 81 例,低保或精准扶贫 4 例。BMI:低体重 10 例,正常 51 例,超重 20 例,肥胖 3 例,未填 4 例;吸烟 2 例,不吸烟 86 例;饮酒 3 例,不饮酒 85 例;有慢性病史 29 例,无 59 例;住院 0 次 30 例,1~4 次 43 例,5~10 次 7 例,>10 次 5 例,未填 3 例;病程 3 (1,8)年,其中<1 年 31 例,1~年 26 例,5~10 年 12 例,>10 年 17 例,未填 2 例;晨僵时间 0.5(0.015,1) h,其中<0.5 h 54 例,0.5~1.0 h 16 例,>1 h 15 例,未填 3 例;有关节外受累 74 例,无关节外受累 14 例;未使用生物制剂 88 例;使用糖皮质激素 22 例,未使用 66 例;使用 NSAIDs 19 例,未使用 69 例;使用 DMARDs 49 例,未使用 39 例;合并用药 0 种 29 例,1 种 35 例,≥2 种 24 例;疼痛评分 3(2,5)分,无疼痛 11 例,轻度疼痛 40 例,中度疼痛 29 例,重度疼痛 8 例;疾病活动度缓解 12 例,轻度 6 例,中度 33 例,重度 33 例,未填 4 例。

**2.2 RA 患者躯体功能受限情况** 建模组:躯体功能未受限 116 例(18.6%),受限 508 例[轻度受限 288 例(46.2%),中度受限 141 例(22.6%),重度受限 79 例(12.7%)],缺失 4 例。验证组:躯体功能未受限 14 例(15.9%),受限 74 例[轻度受限 38 例(43.2%),中度受限 16 例(18.2%),重度受限 20 例(22.7%)].

**2.3 RA 患者躯体功能受限的单因素分析** 单因素分析结果显示,不同性别、BMI、婚姻状况、医保类型、药物治疗效果、吸烟状况、合并慢性病状况、确诊年龄、晨僵时间、关节外受累状况、药物使用状况(生物制剂、糖皮质激素、NSAIDs、DMARDs、合并用药)患者的躯体功能受限情况比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ );差异有统计学意义的项目,见表 1、2。

**2.4 RA 患者躯体功能受限的多因素 logistic 回归分析** 以是否存在躯体功能受限(0=无,1=有)为因变量,将单因素分析中有统计学意义的项目作为自变量,进行 logistic 回归分析,最终进入回归方程的变量有民族、饮酒状况、DAS28 评分、年龄、病程、住院次数和焦虑评分,见表 3。模型系数的综合检验  $\chi^2 = 129.710, P<0.001$ ,表示该模型总体有意义。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验  $P = 0.943$ ,表示该回归模型拟合较好。

**2.5 RA 患者躯体功能受限风险预测模型的构建及验证** 根据建模组躯体功能受限的危险因素构建风险预测模型,并绘制列线图模型(见图 1)。参照第 1 行的分值标尺,每个危险因素可得出相应的分值,将所有得分相加即总分,由总分可找到相应的躯体功能受限发生概率。建模组内部验证:结果显示,构建的 RA 患者躯体功能受限风险预测模型 ROC 曲线下面积(Area Under the ROC Curve, AUC)为 0.811,表

明该模型区分度良好。绘制列线图模型的校准曲线,结果显示校准曲线在理想曲线附近,表明该模型预测 RA 患者躯体功能受限风险与实际发生风险一致性良好;Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验  $P = 0.180$ ,提示列线图模型具有较好预测准确度。验证组外部验证:验证集 ROC 曲线下面积为 0.862, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验  $P = 0.509$ ,提示模型具有较好的区分度和校准度。

表 1 建模组 RA 患者躯体功能受限的单因素分析(分类自变量)

| 变量      | 例数  | 躯体功能[例(%)] |           | $\chi^2$ | P      |
|---------|-----|------------|-----------|----------|--------|
|         |     | 未受限        | 受限        |          |        |
| 居住地     |     |            |           | 18.631   | <0.001 |
| 农村      | 338 | 42(12.4)   | 296(87.6) |          |        |
| 城镇      | 281 | 73(26.0)   | 208(74.0) |          |        |
| 民族      |     |            |           | 13.556   | 0.001  |
| 汉族      | 515 | 107(20.8)  | 408(79.2) |          |        |
| 其他民族    | 81  | 3(3.7)     | 78(96.3)  |          |        |
| 职业      |     |            |           | 12.763   | 0.005  |
| 农民      | 277 | 35(12.6)   | 242(87.4) |          |        |
| 单位员工    | 98  | 23(23.5)   | 75(76.5)  |          |        |
| 个体经营者   | 25  | 8(32.0)    | 17(68.0)  |          |        |
| 其他      | 218 | 48(22.0)   | 170(78.0) |          |        |
| 文化程度    |     |            |           | 31.215   | <0.001 |
| 小学及以下   | 282 | 31(11.0)   | 251(89.0) |          |        |
| 中学      | 287 | 63(22.0)   | 224(78.0) |          |        |
| 大专及以上学历 | 53  | 22(41.5)   | 31(58.5)  |          |        |
| 自评经济状况  |     |            |           | 15.092   | 0.005  |
| 好       | 26  | 7(26.9)    | 19(73.1)  |          |        |
| 较好      | 101 | 26(25.7)   | 75(74.3)  |          |        |
| 一般      | 276 | 57(20.7)   | 219(79.3) |          |        |
| 较差      | 129 | 16(12.4)   | 113(87.6) |          |        |
| 很差      | 79  | 6(7.6)     | 73(92.4)  |          |        |
| 饮酒      |     |            |           | 6.942    | 0.008  |
| 否       | 593 | 104(17.5)  | 489(82.5) |          |        |
| 是       | 30  | 11(36.7)   | 19(63.3)  |          |        |
| 病程(年)   |     |            |           | 17.317   | <0.001 |
| <1      | 190 | 53(27.9)   | 137(72.1) |          |        |
| 1~      | 178 | 28(15.7)   | 150(84.3) |          |        |
| 5~10    | 120 | 13(10.8)   | 107(89.2) |          |        |
| >10     | 127 | 20(15.7)   | 107(84.3) |          |        |
| 疼痛程度    |     |            |           | 38.500   | <0.001 |
| 无       | 24  | 8(33.3)    | 16(66.7)  |          |        |
| 轻       | 286 | 79(27.6)   | 207(72.4) |          |        |
| 中       | 259 | 24(9.3)    | 235(90.7) |          |        |
| 重       | 47  | 3(6.4)     | 44(93.6)  |          |        |

注:自变量均有缺失值。

表 2 建模组 RA 患者躯体功能受限的单因素分析(连续性自变量)  $M(P_{25}, P_{75})$

| 变量       | 躯体功能               |                    | Z      | P      |
|----------|--------------------|--------------------|--------|--------|
|          | 未受限(n=116)         | 受限(n=508)          |        |        |
| 年龄(岁)    | 52.00(46.00,60.00) | 57.00(50.00,65.00) | -4.032 | <0.001 |
| 住院次数     | 2.00(1.00,4.00)    | 3.00(2.00,6.00)    | -4.730 | <0.001 |
| DAS28 评分 | 4.28(3.37,4.91)    | 5.08(4.38,6.17)    | -7.044 | <0.001 |
| 焦虑评分     | 4.00(2.00,7.00)    | 7.00(4.00,10.00)   | -7.244 | <0.001 |
| 抑郁评分     | 3.00(1.00,6.00)    | 7.00(4.00,9.00)    | -7.193 | <0.001 |

表 3 建模组 RA 患者躯体功能受限的多因素 logistic 回归分析( $n=628$ )

| 自变量      | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P      | OR    | 95%CI        |
|----------|---------|-------|---------------|--------|-------|--------------|
| 常数       | 5.189   | 1.027 | -5.050        | <0.001 | 0.006 | 0.001~0.042  |
| 年龄       | 0.026   | 0.010 | 2.550         | <0.001 | 1.481 | 1.096~2.003  |
| 民族       | 1.980   | 0.678 | 2.920         | 0.004  | 7.244 | 1.919~27.348 |
| 饮酒       | -1.061  | 0.462 | -2.300        | 0.022  | 0.346 | 0.140~0.856  |
| DAS28 评分 | 0.361   | 0.097 | 3.730         | <0.001 | 1.959 | 1.373~2.771  |
| 住院次数     | 0.139   | 0.043 | 3.260         | 0.001  | 1.516 | 1.181~1.946  |
| 焦虑评分     | 0.172   | 0.036 | 4.760         | <0.001 | 2.362 | 1.658~3.364  |

注:自变量赋值,年龄、DAS28 评分、住院次数、焦虑评分均为原值输入;民族,1=汉族,2=其他;饮酒,0=无,1=有。分类自变量均以最低赋值为参照。

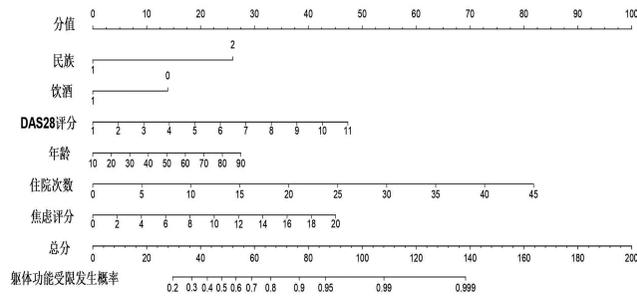


图 1 RA 患者躯体功能受限风险预测列线图

### 3 讨论

**3.1 RA 患者躯体功能受限现状** 本研究结果表明,81.4% RA 患者均存在不同程度的功能受限,其中轻度躯体功能受限发生率为 46.2%,中度躯体功能受限发生率为 22.6%,重度躯体功能受限发生率为 12.7%,说明 RA 患者的躯体功能受限状况比较普遍,一方面可能与疾病本身的特点相关,另一方面也可能与患者的治疗状况、康复锻炼状况不理想相关。国内 2009~2010 年的一项全国多中心 RA 患者残疾及功能受限状况的调查结果表明,30% 以上的 RA 患者存在中到重度的功能受限<sup>[8]</sup>,与本研究结果类似。但国内另一项 2015 年的单中心调查结果表明,仅 22.4% 的患者存在躯体功能障碍<sup>[9]</sup>,远低于本研究结果,分析原因可能与该研究为单中心研究、纳入的样本量少,研究对象的代表性相对较差相关。来自厄瓜多尔的一项研究表明,26.6% 的 RA 患者伴有躯体功能障碍<sup>[10]</sup>,也远低于本研究结果,可能与该研究躯体功能受限的确定标准与本研究不同,以及文化医疗背景不同相关。

### 3.2 RA 患者躯体功能受限风险因素分析

**3.2.1 年龄** 本研究结果表明,年龄越大,RA 患者发生躯体功能受限风险越高( $OR=1.481$ )。随着年龄的增大,机体本身的各种功能和状态呈下降趋势,如活动能力下降、肌力下降、免疫力降低,各种慢性病发生率升高等,这些因素一方面可能影响患者的治疗及康复,另一方面年龄越大的患者可能病程相对更长,患者的关节损伤可能更加严重,导致患者

躯体功能受限概率更高。周云杉等<sup>[8]</sup>全国多中心调查研究及 Toussiroot<sup>[11]</sup>研究也得出类似的结论。

**3.2.2 民族** 本研究结果表明,相比于汉族,少数民族患者的功能受限发生风险更高。本研究的调查对象部分来自于恩施州等少数民族相对较多地区,少数民族的文化背景、信仰、医药文化体系等与汉族存在一定的区别,其可能会对患者的疾病认知、就医行为等产生一定的影响,从而影响患者的治疗和躯体功能状况。该结果尚未在其他研究中报道过,有待于进一步研究证实。

**3.2.3 住院次数** 本研究结果表明,住院次数是 RA 患者躯体功能受限的危险因素( $OR=1.516$ )。病情稳定时,患者只需在门诊定期复查即可,而一旦病情复发或出现相关药物不良反应,一般需要住院治疗,因此住院次数越多的患者,可能病情复发的次数相对更多,疾病的进展更快,关节的破坏更严重,因而躯体功能受限发生率越高。与 Zhao 等<sup>[12]</sup>对中国西南地区 607 例门诊 RA 患者的研究结果相似。

**3.2.4 疾病活动度** 本研究结果表明,随着疾病活动度的升高,患者功能受限发生率呈进行性升高。疾病活动度指数是根据肿胀、压痛关节数及血沉结果(或 C 反应蛋白结果)综合计算所得,代表患者当前疾病总体的活动情况。疾病活动度越高,意味着残损关节数更多,炎性反应更重,进一步影响了患者的躯体功能。孙焱等<sup>[13]</sup>对天津某医院 237 例 RA 患者的调查研究结果也表明,疾病活动度是躯体功能的独立影响因素。这一结果提示应采取积极有效的治疗措施,尽早获得 RA 的达标治疗<sup>[4]</sup>。

**3.2.5 焦虑** 本研究结果表明焦虑评分为 RA 患者躯体功能受限的独立危险因素( $OR=2.362$ )。临床研究发现,焦虑患者多伴有免疫功能紊乱的现象。体外细胞培养试验中,与健康正常人比较,广泛性焦虑障碍患者的肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  和白细胞介素-17(IL-17)的水平显著升高<sup>[14]</sup>。而近年来研究发现,IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-17、IL-21 等诸多细胞因子在 RA 的发病中起重要作用<sup>[15]</sup>。由此推测,焦虑与 RA 可能存在共病的机制。另有研究表明,6 个月时有基线焦虑的患者疾病活动度仍明显高于基线无焦虑的患者<sup>[16]</sup>,表明焦虑可能会对 RA 的疾病活动度造成影响,从而影响患者躯体功能。提示临床医护人员需关注情绪对 RA 患者躯体功能的影响,及早识别情绪障碍患者并进行干预。

**3.2.6 饮酒** 本研究结果表明,饮酒是 RA 患者躯体功能受限的保护因素。研究表明,乙醇能抑制人体免疫系统活动,导致人体产生更低的炎症因子水平,进而影响 RA 发病“途径”<sup>[17]</sup>。英国一项针对 873 例 3 年及以上病程 RA 患者的横断面研究结果表明,饮酒频率增加(每月数天)与 CRP、DAS28-CRP(即依据

CRP 计算得出的 DAS28)、疼痛评分、躯体功能受限评分和改良 Larsen 评分(对 RA 手和脚关节骨和软骨损伤的综合测量)呈负相关<sup>[18]</sup>。美国一项针对 615 例患者的前瞻性调查结果表明,适度饮酒与较好的 RA 功能状态相关,每天饮酒 5.1~10 g 与健康评估问卷评分显著下降相关<sup>[19]</sup>。然而瑞典的一项研究认为,饮酒与患者总体健康状况和健康评估问卷(HAQ)得分之间的负相关关系无统计学意义<sup>[20]</sup>。鉴于甲氨蝶呤、来氟米特等 RA 患者常用药物与乙醇共同作用可能产生的不良反应,建议 RA 患者只摄入少量乙醇(每周少于 2~3 杯)或不饮酒<sup>[21]</sup>。RA 患者适量饮酒的益处和安全性需要进一步研究证实。

### 3.3 RA 患者躯体功能受限风险预测模型的预测价值

本研究构建的 RA 患者躯体功能受限风险预测列线图模型,内部验证结果显示,该模型 ROC 曲线下面积为 0.811,表明区分度良好。拟合优度检验  $P > 0.05$ ,提示构建的 RA 躯体功能受限风险预测模型具有较好的预测准确度。外部验证结果同样提示,该模型具有较好的区分度和校准度( $AUC = 0.862$ ,拟合优度检验  $P = 0.509$ )。列线图模型可将 logistic 回归结果量化、图形化和可视化,实现对不良临床事件发生风险的个体化预测。临床医护人员可对所有入院的 RA 患者特别是初诊患者进行功能受限的风险评估,对不同风险患者进行分层管理,对高风险患者需进行积极的医疗干预和护理干预,从而降低患者未来功能受限的发生率,提高其生活质量。考虑到该模型的预测效果可能与实际仍存在一定的偏差,实际在应用该模型时,可结合患者的关节超声、影像学检查结果共同对其躯体功能受限发生风险进行预测,从而实现预测效果的最大化。

## 4 小结

本研究构建了 RA 患者躯体功能受限风险预测列线图模型,其具有良好的区分度与校准度。RA 患者的年龄、民族、住院次数、疾病活动度、情绪状况和饮酒状况是其功能受限的风险因素,临床上需对以上因素进行综合评估,了解患者躯体功能受限发生风险,进一步采取针对性和个性化措施进行及早干预,从而降低患者躯体功能受限发生率。本研究的局限性在于作为一项横断面调查,结果可能受到患者发病初期不同状态的影响,同时各种因素对 RA 患者躯体功能的影响随时间的变化情况尚不得而知,需进一步进行随访研究。

### 参考文献:

[1] 栗占国. 类风湿关节炎在我国的低认知度和高致残率不容忽视[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(27): 1873-1875.

[2] 曾小峰, 朱松林, 谭爱春, 等. 我国类风湿关节炎疾病负担和生存质量研究的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(3): 300-307.

[3] Hu H, Han I J, Yang K, et al. Burden of rheumatoid arthritis from a societal perspective: a prevalence-based study on cost of illness for patients with rheumatoid arthritis in China[J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(8): 1572-1580.

[4] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251.

[5] Wells G, Becker J C, Teng J, et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism Response Criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(6): 954-960.

[6] Bruce B, Fries J F. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation[J]. J Rheumatol, 2003, 30(1): 167-178.

[7] 孙振晓, 刘化学, 焦林瑛, 等. 医院焦虑抑郁量表的信度及效度研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(2): 198-201.

[8] 周云杉, 王秀茹, 安媛, 等. 全国多中心类风湿关节炎患者残疾及功能受限情况的调查[J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(8): 526-532.

[9] 张利娟. 类风湿关节炎患者生活质量现状及其影响因素研究[D]. 南通: 南通大学, 2017.

[10] Intriago M, Maldonado G, Guerrero R, et al. Functional disability and its determinants in Ecuadorian patients with rheumatoid arthritis[J]. Open Access Rheumatol, 2020, 12: 97-104.

[11] Toussirot E. Predictive factors for disability as evaluated by the health assessment questionnaire in rheumatoid arthritis: a literature review[J]. Inflamm Allergy Drug Targets, 2010, 9(1): 51-59.

[12] Zhao S, Chen Y, Chen H. Sociodemographic factors associated with functional disability in outpatients with rheumatoid arthritis in Southwest China[J]. Clin Rheumatol, 2015, 34(5): 845-851.

[13] 孙焱, 高蕾, 潘丽, 等. 类风湿关节炎患者躯体功能受限影响因素研究[J]. 现代预防医学, 2019, 46(5): 955-960.

[14] Grosse L, Carvalho L A, Birkenhager T K, et al. Circulating cytotoxic T cells and natural killer cells as potential predictors for antidepressant response in melancholic depression. Restoration of T regulatory cell populations after antidepressant therapy[J]. Psychopharmacology, 2016, 233(9): 1679-1688.

[15] 刘娜. 类风湿关节炎系统损害及疾病活动与 IL-6、IL-17、JAK3、STAT3、MMP-3、MMP-13 等相关性临床研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2017.

[16] 李广慧. 基于 SSDM 对类风湿关节炎患者评估病情活动、精神状态与生命质量相关性的研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2019.

[17] Imhof A, Fröhlich M, Brenner H, et al. Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation