

Khảo sát đặc điểm lâm sàng và hình ảnh tổn thương phổi ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có bệnh phổi mô kẽ

Dương Minh Trí¹, Hoàng Bùi Bảo^{1*}, Trịnh Hoàng Kim Tú¹

(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh phổi mô kẽ (BPMK) là biểu hiện thường gặp nhất trong các tổn thương phổi ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT). Tại Việt Nam, hiện nay việc điều trị bệnh VKDT vẫn đang là một thách thức trong thực hành lâm sàng. Bên cạnh đó, việc phát hiện, điều trị và quản lý bệnh lý phổi mô kẽ ở bệnh nhân VKDT vẫn còn nhiều tranh cãi giữa các nhà lâm sàng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả tất cả các BN VKDT có bệnh phổi mô kẽ được chẩn đoán, điều trị và theo dõi ở Khoa Nội Cơ Xương Khớp tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ 02/2023 đến 02/2024. Chúng tôi thu nhận được 233 BN VKDT trong đó có 91 BN được chẩn đoán BPMK bằng CVLT ngược độ phân giải cao theo tiêu chuẩn ATS/ERS/JRS/ALAT 2018. **Kết quả:** Nữ giới chiếm chủ yếu là 90,1%, tỉ lệ nam: nữ là 1:9. Tuổi trung bình của nhóm BN là 59,6 tuổi, nhóm BN trên 50 tuổi chiếm 85,8%. 1/3 BN có thời gian bệnh VKDT từ 5 năm trở lên. Về đặc điểm lâm sàng hô hấp, chúng tôi nhận thấy đa phần BN có triệu chứng khó thở chiếm tỉ lệ 68,1%. Hầu hết BN khó thở mức độ nhẹ với thang điểm mMRC độ 1 chiếm 52,7%. Thang điểm SDAI cho thấy đa phần BN có mức độ hoạt động mạnh. Trên hình ảnh CLVT ngược độ phân giải cao, hình ảnh tổn thương nhu mô dạng viêm phổi mô kẽ thường gặp (UIP) chiếm tỉ lệ nhiều nhất là 70,4%, dạng viêm phổi mô kẽ không điển hình chiếm 26,3%. Đa phần diện tích tổn thương nhu mô phổi chiếm 5% (tỉ lệ là 65,9%). Tổn thương xơ phổi phát hiện hơn ½ số BN. **Kết luận:** Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cần được tầm soát bệnh phổi mô kẽ khi có các yếu tố: từ 50 tuổi trở lên, có các triệu chứng hô hấp như khó thở, ho khan. BPMK xuất hiện ở các thời điểm của bệnh VKDT Đa phần BN bị tổn thương phổi dạng viêm phổi mô kẽ thường gặp trên hình ảnh CLVT ngược độ phân giải cao và cần chú ý tình trạng xơ phổi kết hợp với BPMK.

Từ khóa: bệnh phổi mô kẽ, viêm khớp dạng thấp, CVLT độ phân giải cao, viêm phổi kẽ.

Survey of clinical characteristics and images of lung lesions in rheumatoid arthritis patients with interstitial lung disease

Dương Minh Trí¹, Hoàng Bùi Bảo^{1*}, Trịnh Hoàng Kim Tú¹

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: Interstitial lung disease (ILD) is the most common manifestation of lung lesions in patients with rheumatoid arthritis (RA). In Vietnam, currently the treatment of RA is still a challenge in clinical practice. Besides, the detection, treatment and management of interstitial lung disease in RA patients is still controversial among clinicians. So we conducted this study. **Methods:** Prospective study describing all RA patients with interstitial lung disease diagnosed, treated and monitored at the Department of Internal Medicine and Rheumatology at Gia Dinh Hospital during the period from February 2023 to February 2024. We enrolled 233 patients with rheumatoid arthritis, including 91 patients diagnosed with ILD by high-resolution chest CT according to ATS/ERS/JRS/ALAT 2018 standards. **Results:** Females accounted for 90.1%, the male:female ratio was 1:9. The average age of the patient group is 59.6 years old, the group of patients over 50 years old accounts 85.8%. 1/3 of patients have rheumatoid arthritis for 5 years or more. Regarding clinical respiratory characteristics, we found that the majority of patients had symptoms of difficulty breathing, accounting for 68.1%. Most patients have mild dyspnea with mMRC score level 1, accounting for 52.7%. The SDAI scale shows that most patients have a high level of activity. On high-resolution chest CT, images of parenchymal lesions in the form of common interstitial pneumonia (UIP) account for the highest proportion of 70.4%, and atypical interstitial pneumonia accounts for 26.3%. Most of the area of lung parenchymal damage accounts for 5% (ratio is 65.9%). Pulmonary fibrosis is detected in more than half of patients. **Conclusion:** Patients with rheumatoid arthritis need to be screened for interstitial lung disease when they have the following factors: being 50 years old or older, having respiratory symptoms such as difficulty

Tác giả liên hệ: Hoàng Bùi Bảo. Email: hbbao@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 23/5/2024; Ngày đồng ý đăng: 10/9/2024; Ngày xuất bản: 25/9/2024

DOI: 10.34071/jmp.2024.5.26

breathing, dry cough. RA disease duration > 5 years. Most patients have UIP-type lung damage on high-resolution chest CT images and attention should be paid to pulmonary fibrosis associated with ILD.

Keywords: *interstitial lung disease, rheumatoid arthritis, high-resolution CVLT, interstitial pneumonia.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh khớp viêm mạn tính, có tính chất tự miễn, hay gặp nhất trong các bệnh lý về khớp. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc là 0,5% trong nhân dân và 20% số bệnh nhân mắc bệnh khớp điều trị tại bệnh viện [1]. Bệnh phổi mô kẽ (BPMK) là biểu hiện thường gặp nhất trong các tổn thương phổi ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp với tỷ lệ dao động từ 4 - 68% và thường gặp ở lứa tuổi 50 đến 60 [2]. Bệnh phổi mô kẽ là một biểu hiện nặng của bệnh viêm khớp dạng thấp với nguy cơ tử vong cao gấp 3 lần so với các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp không có viêm phổi kẽ [3]. Về cơ chế bệnh sinh, hiện nay vẫn chưa rõ ràng về nguyên nhân cơ chế gây nên bệnh phổi mô kẽ trên bệnh nhân VKDT. Một số nghiên cứu thấy rằng viêm phổi kẽ gặp tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân nam với tỷ lệ nam/nữ: 2/1 [4], tuổi cao cũng là một yếu tố nguy cơ của viêm phổi kẽ, theo Koduri và cộng sự cứ tăng 10 tuổi nguy cơ viêm phổi kẽ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tăng 64% [5].

Tại Việt Nam, hiện nay việc điều trị bệnh VKDT vẫn đang là một thách thức trong thực hành lâm sàng. Bên cạnh đó, việc phát hiện, điều trị và quản lý bệnh lý phổi mô kẽ ở bệnh nhân VKDT vẫn còn nhiều tranh cãi giữa các nhà lâm sàng. Các nghiên cứu báo cáo về lâm sàng, các yếu tố nguy cơ và điều trị cho bệnh phổi mô kẽ trên bệnh VKDT còn rất ít. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu mô tả tất cả các BN VKDT có bệnh phổi mô kẽ được chẩn đoán, điều trị và theo dõi ở khoa Nội Cơ Xương Khớp tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ 02/2023 đến 02/2025. Chúng tôi thu nhận được 233 BN VKDT trong đó có 91 BN được chẩn đoán BPMK bằng CVLT

ngược độ phân giải cao theo tiêu chuẩn ATS/ERS/JRS/ALAT 2018 [6]:

- Cây đờm âm tính.
- Loại trừ các loại bệnh phổi mô kẽ do thuốc bằng hỏi bệnh sử, thử kháng thể trong máu hoặc kháng nguyên nước tiểu. Nếu vẫn nghi ngờ viêm phổi mô kẽ do thuốc hoặc do kháng nguyên khác thì loại ra khỏi nghiên cứu.

- Trên hình ảnh CLVT có các vùng tăng đậm độ không đặc hiệu bao gồm: hình kính mờ, dạng lưới bất thường, nốt lan toả ở trung tâm thùy, nang không liên quan khí phế thũng, hình ảnh tổ ong hoặc dẫn cây phế quản. Các hình ảnh này chiếm > 5% bất kỳ vùng phổi nào. Nếu hình ảnh CLVT các tổn thương chỉ xuất hiện tập trung ở 1 thùy phổi hoặc 1 bên phổi thì chỉ nghi ngờ cần theo dõi chụp CLVT kiểm tra lại lần 2 sau 1 tháng.

- Hình ảnh CLVT được chẩn đoán độc lập bởi 01 BS chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh và 01 BS chuyên khoa Nội hô hấp.

- + Chẩn đoán BPMK (+): khi 02 BS chuyên khoa đều kết luận có bệnh phổi mô kẽ trên hình ảnh CLVT.

- + Chẩn đoán BPMK (-): khi 02 BS chuyên khoa kết luận không có bệnh phổi mô kẽ trên hình ảnh CLVT.

- + Khi có kết luận bất đồng giữa 02 BS, chúng tôi sẽ hội chẩn thêm 01 BS nội hô hấp để có kết luận cuối cùng.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân VKDT có kết hợp với các bệnh lý tự miễn khác; Bệnh nhân tự ý dùng các loại thuốc nam không rõ loại hoặc không tuân thủ điều trị; bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi có kết quả cấy đờm dương tính hoặc đang điều trị viêm phổi chẩn đoán bởi BS chuyên khoa nội hô hấp.

Các chỉ tiêu đánh giá: đặc điểm về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, giai đoạn bệnh (theo Steinbroker), Đánh giá mức độ hoạt động của bệnh theo chỉ số CDAI, SDAI, DAS28CRP. Hình ảnh BPMK trên CLVT.

Phân nhóm	Kiểu hình ảnh học
Viêm phổi mô kẽ thường gặp (UIP)	Tổn thương phân bố ở ngoại vi 2 phổi, dưới màng phổi, nổi bật ở 2 nền phổi, có hình ảnh tổn thương dạng lưới và giãn phế quản do co kéo (traction bronchiectasis), điển hình có hình ảnh phổi tổ ong (honeycombing).
Viêm phổi mô kẽ không điển hình (NSIP)	Hình ảnh kính mờ chủ yếu hai bên phổi và thường không có hình ảnh tổ ong
Viêm phổi tổ chức hóa không rõ nguồn gốc (OP)	Các vùng đông đặc phổi đa ổ loang lổ
Viêm phổi kẽ cấp tính/Tổn thương phế nang lan tỏa	Thay đổi dạng kính mờ loang lổ tiến triển nhanh và đông đặc phổi

Các dữ liệu được tổng hợp và thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0

3. KẾT QUẢ

Chúng tôi thu nhận được 91 BN VKDT được chẩn đoán có BPMK bằng CLVT ngực độ phân giải cao. Trong nghiên cứu, nữ giới chiếm chủ yếu là 90,1%, tỉ lệ nam: nữ là 1:9. Tuổi trung bình của nhóm BN là 59,6 tuổi, nhóm BN trên 60 tuổi chiếm gần ½ các TH.

1/4 BN có tiền căn tăng huyết áp kèm theo. Ghi nhận 29,7% BN có tiền căn nhiễm covid cần nhập viện thở oxy ở những BN VKDT có BPMK. Về thời gian bệnh VKDT, chúng tôi ghi nhận 1/3 BN có thời gian bệnh VKDT từ 5 năm trở lên.

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học BN VKDT có BPMK

		Số BN (n = 91)	Tỉ lệ
Giới tính	Nam	9	9,9
	Nữ	82	90,1
Tuổi	< 40 tuổi	3	3,3
	40 - 50 tuổi	10	11,0
	> 50 - 60 tuổi	39	42,9
	> 60 tuổi	39	42,9
	Trung bình	59,63 ± 10,18 tuổi	
Tiền sử bệnh lý	Dãn phế quản	1	1,1
	Nhiễm covid	27	29,7
	Đái tháo đường	4	4,4
	Tăng huyết áp	19	20,1
	Gia đình có VKDT		
Thời gian mắc bệnh VKDT	< 3 năm	26	28,6
	3 - 5 năm	25	27,5
	> 5 - 10 năm	25	27,5
	>10 năm	15	16,5

Về đặc điểm lâm sàng hô hấp, chúng tôi nhận thấy đa phần BN có triệu chứng khó thở chiếm tỉ lệ 68,1%. Hầu hết BN khó thở mức độ nhẹ với thang điểm mMRC độ 1 chiếm 52,7%, BN khó thở mức độ trung bình trở lên chiếm 15,4% trong đó ghi nhận có 3 bệnh nhân khó thở nhiều với độ 4 với thang điểm mMRC. Xét về độ hoạt động VKDT, thang điểm SDAI cho thấy đa phần BN có mức độ hoạt động mạnh. Trong khi, thang điểm DAS28CRP và thang điểm CDAI ghi nhận BN có mức độ hoạt động mạnh thấp hơn.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng VKDT có BPMK

		Số BN (n = 91)	Tỉ lệ (%)
Thang điểm DAS28CRP	Không hoạt động	31	34,1
	Mức độ nhẹ	13	14,3
	Mức độ trung bình	18	19,8
	Mức độ mạnh	29	31,9
Thang điểm SDAI	Không hoạt động	1	1,1
	Mức độ nhẹ	16	17,6
	Mức độ trung bình	15	16,5
	Mức độ mạnh	59	64,8
Thang điểm CDAI	Không hoạt động	5	5,5
	Mức độ nhẹ	42	46,2
	Mức độ trung bình	26	28,6
	Mức độ mạnh	18	19,8

Triệu chứng hô hấp	Ho	17	18,7
	Khó thở	62	68,1
Thang điểm mMRC	Độ 0	29	31,9
	Độ 1	48	52,7
	Độ 2	10	11,0
	Độ 3	1	1,1
	Độ 4	3	3,3

Trên hình ảnh CLVT ngực độ phân giải cao, hình ảnh tổn thương nhu mô dạng viêm phổi mô kẽ thường gặp (UIP) chiếm tỉ lệ nhiều nhất là 70,4%, dạng viêm phổi mô kẽ không điển hình chiếm 26,3%. Ghi nhận có 2 TH có tổn thương phổi cấp tính lan toả, 2 TH này cần khó thở nhiều cần thở oxy hỗ trợ. Đa phần diện tích tổn thương nhu mô phổi chiếm 5% (tỉ lệ là 65,9%). Diện tích tổn thương 10% chiếm 1/5 số BN. Ghi nhận 3 TH có mức độ tổn thương 50% thể tích phổi, 2/3TH là dạng tổn thương lan toả cấp tính, 1TH là viêm phổi mô kẽ thường gặp. Ngoài ra, trên hình ảnh CLVT ngực, tổn thương xơ phổi phát hiện hơn ½ số BN.

Bảng 3. Hình ảnh CLVT của BN VKDT có BPMK

		Số BN (n=91)	Tỉ lệ (%)
Hình ảnh tổn thương nhu mô phổi trên CLVT ngực	Viêm phổi mô kẽ thường gặp	67	70,4
	Viêm phổi mô kẽ không điển hình	24	26,3
	Viêm phổi tổ chức hóa không rõ nguồn gốc	1	1,1
	Tổn thương phổi cấp tính lan toả	2	2,2
Mức độ tổn thương theo thể tích phổi	5%	60	65,9
	10%	18	19,8
	15%	3	3,3
	20%	2	2,2
	25%	5	5,5
	50%	3	3,3
Hình ảnh tổn thương khác	Khí phế thũng	2	2,2
	Xơ phổi	56	61,5
	Dãn phế quản	13	14,3

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng về tuổi ở BN VKDT có BPMK so với các nghiên cứu trên thế giới. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59,6 tuổi, nhóm BN trên 50 tuổi chiếm 85,8%. BPMK trên VKDT được chẩn đoán phổ biến nhất ở độ tuổi 50 - 59. Tuổi đã được coi là yếu tố nguy cơ độc lập cho sự phát triển của BPMK trong các nghiên cứu đoàn hệ trước đây [7]. Nghiên cứu của Tạ Thị Hương Trang nghiên cứu trên 212 BN VKDT cho thấy mối liên quan giữa viêm phổi kẽ với tuổi: trên 65 tuổi ($p < 0,05$ và OR 1,95) [8]

Về giới tính, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về giới tính giữa các nghiên cứu trên thế giới. Tỉ lệ Nam: nữ trong nghiên cứu là 1:9. Tác giả Tạ Thị

Hương Trang báo cáo nam giới chiếm 10,4% ở BN VKDT có BPMK [8]. Một số nghiên cứu báo cáo nam giới có nguy cơ mắc BPMK trên VKDT cao hơn gấp đôi so với phụ nữ. Giới tính nam cũng liên quan đáng kể đến kết quả bất lợi ở bệnh nhân mắc BPMK trên VKDT [9]. Theo Cavagna và cộng sự thì viêm phổi kẽ gặp nhiều hơn ở giới nam với tỷ lệ nam /nữ: 2/1 nhưng một số các nghiên cứu thì lại không thấy mối liên quan giữa giới và viêm phổi kẽ [10].

Về lâm sàng, chúng tôi nhận thấy triệu chứng khó thở có thể là một yếu tố gợi ý BPMK ở BN VKDT. Triệu chứng khó thở trong nghiên cứu chiếm 68,1%. Hầu hết BN khó thở mức độ nhẹ. Ngoài ra, triệu chứng ho khan cũng cần được chú ý ở nhóm BN này, chiếm 18,7%. Mức độ hoạt động bệnh trong nghiên cứu ghi nhận có sự không thống nhất giữa các thang

điểm. Theo thang điểm SDAI, mức độ hoạt động mạnh của bệnh chiếm 64,8%. Mức độ hoạt động bệnh mạnh thấp hơn ở thang điểm CDAI và thang điểm DAS28CRP. Trong các nghiên cứu của Deborah Assayag [11] và Tạ Thị Thiên Hương [8], không thấy có mối liên quan giữa mức độ hoạt động bệnh và bệnh phổi mô kẽ.

4.2. Hình ảnh học của BPMK trên VKDT

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận UIP là thể bệnh thường gặp nhất chiếm tỉ lệ 70,4%. Trong một nghiên cứu của Bendstrup về bệnh nhân bệnh phổi mô kẽ do viêm khớp dạng thấp, bốn dạng bệnh chính đã được xác định là viêm phổi mô kẽ thông thường (37%), viêm phổi kẽ không đặc hiệu (30%), viêm tiểu phế quản tắc nghẽn (17%) và viêm phổi tổ chức (OP) (8%) [12]. Kiểu hình viêm phổi mô kẽ thông thường được đặc trưng bởi các bất thường dưới ngoại biên, ưu thế đáy, lưới với tổ ong và giãn phế quản co kéo. Viêm phổi mô kẽ không đặc hiệu được đặc trưng bởi độ kính mờ, chiếm ưu thế cơ bản và không có tổ ong. Các biến hiện khác ít gặp hơn trong viêm khớp dạng thấp bao gồm các kiểu hình viêm phổi kẽ khác, bao gồm viêm phổi tổ chức, tổn thương phế nang lan tỏa, viêm phổi kẽ tế bào

lympho (LIP) và các kiểu hình giống như viêm phổi kẽ do bong vảy (DIP).

Xơ phổi kết hợp và khí phế thũng (CPFE) cũng đã được chứng minh trên chụp cắt lớp HRCT ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỉ lệ xơ phổi trên hình ảnh CLVT là 61,5%. Một phân tích hình ảnh CLVT độ phân giải cao ở những bệnh nhân có tiền sử hút thuốc với bệnh phổi kẽ xơ phổi hoặc bệnh phổi mô kẽ trên viêm khớp dạng thấp cho thấy hình ảnh khí phế thũng rõ ràng trên X-Quang ở gần 50% bệnh nhân bị bệnh phổi mô kẽ trên viêm khớp dạng thấp và 35% những người có bệnh phổi kẽ xơ phổi [12]. Điều này chứng tỏ BN VKDT có BPMK nhanh chóng dẫn đến xơ phổi và đưa đến bệnh phổi mạn tính.

5. KẾT LUẬN

Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cần được tầm soát bệnh phổi mô kẽ khi có các yếu tố: từ 50 tuổi trở lên, có các triệu chứng hô hấp như khó thở, ho khan. BPMK xuất hiện ở các thời điểm của bệnh VKDT. Đa phần BN bị tổn thương phổi dạng UIP trên hình ảnh CLVT ngược độ phân giải cao và cần chú ý tình trạng xơ phổi kết hợp với BPMK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Ân (2004), “Bệnh viêm khớp dạng thấp”, *Bài giảng bệnh học nội khoa tập II*, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, tr. 259-263.
2. Dadoniene J., Uhlig T., Stropuviene S., et al. (2003), “Disease activity and health status in rheumatoid arthritis: a case-control comparison between Norway and Lithuania”, *Ann Rheum Dis.* 62(3), pp. 231-5.
3. Ngô Quý Châu (2012), “Viêm khớp dạng thấp”, *Bệnh học nội khoa tập 2*, Nhà xuất bản Y học, tr. 105-120.
4. Juge PA, Solomon JJ, van Moorsel CHM, et al (2021), “MUC5B promoter variant rs35705950 and rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease survival and progression”, *Semin Arthritis Rheum*, 51(5): 996-1004. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.07.002
5. Koduri G, Young A, et al (2010), “Interstitial lung disease has a poor prognosis in rheumatoid arthritis: results from an inception cohort”, *Rheumatology*, 49(8): 1483-1489.
6. Raghu, G., Remy-Jardin, M., Myers, J. L., Richeldi, L., Ryerson, C. J., Lederer, D. J., Behr, J., Cottin, V., Danoff, S. K., Morell, F., Flaherty, K. R., Wells, A., Martinez, F. J., Azuma, A., Bice, T. J., Bouros, D., Brown, K. K., Collard, H. R., Duggal, A., Galvin, L., ... (2018). “Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline”. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 198(5), e44–e68. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1255ST>
7. Assayag, D.; Lubin, M.; Lee, J.S.; King, T.E.; Collard, H.R.; Ryerson, C.J. Predictors of mortality in rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease. *Respirology* **2014**, *19*, 493–500
8. Tạ Thị Hương Trang, Nguyễn Văn Hùng, Phan Thu Phương (2021), “Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến viêm phổi kẽ ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp”, *Tạp Chí Nghiên cứu Y học*, 139(3), 29-36. <https://doi.org/10.52852/tcncyh.v139i3.120>
9. Chen, N.; Diao, C.-Y.; Gao, J.; Zhao, D.-B. Risk factors for the progression of rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: Clinical features, biomarkers, and treatment options. *Semin. Arthritis Rheum* **2022**, *55*, 152004. [CrossRef] [PubMed]
10. Tanaka N, Kim JS, Newell JD, et al. Rheumatoid arthritis - related lung diseases: CT findings. *Radiology*. Jul 2004;232 (1):81 - 91
11. Assayag D, Lee JS, King TE, Jr. Rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease: a review. *Medicina*. 2014;74 (2):158 - 165
12. Bendstrup E, Møller J, Kronborg-White S, et al (2019), “Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis remains a challenge for clinicians”, *J Clin Med*, 8: 2038
13. Kadura S, Raghu G (2021), “Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management”, *Eur Respir Rev*, 30(160): 210011. doi:10.1183/16000617.0011-2021. PMID: 34168062.