

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.24.007

类风湿关节炎前状态病情转归动态预测模型的探索与构建

李宣霖¹, 王慷瑶¹, 黄琳[✉], 郑明智², 温成平¹

1. 浙江中医药大学基础医学院, 浙江省杭州市滨江区滨文路548号, 310000; 2. 中国信息通信研究院人工智能(杭州)研究中心

[摘要] 类风湿关节炎前状态(Pre-RA)是类风湿关节炎无症状表现的状态,其病情演变具有复杂性、动态性与显著个体差异性。动态预测模型对动态精准识别个体的风险与及时采取科学的防控措施有重要指导价值。认为将动态预测模型应用于Pre-RA中医临床研究,有望预测Pre-RA向类风湿关节炎转化的临界状态,揭示Pre-RA病情演变规律,同时可反映中医临床研究的外部真实性,并可作为临床疗效评价方法的补充。据此设想基于Pre-RA中医临床试验数据,通过动态预测模型算法构建Pre-RA病情转归动态预测模型,并应用长期随访队列数据进行外部验证,为Pre-RA病情演变的科学预警与临床决策提供依据。

[关键词] 类风湿关节炎前状态;未病状态;动态预测模型;病情转归

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以侵蚀性关节炎为主的全身性风湿免疫疾病,患病率高、致残率高、疾病负担重^[1]。据统计,截至2022年RA全球患病率约为0.27%^[2]。目前我国约有500万RA患者,病程在5~10年的RA患者致残率高达43.48%,15年以上者致残率超过60%^[3-4]。欧洲风湿病联盟(EULAR)将RA的发生发展归纳为6个阶段,分别是RA相关遗传风险因素阶段(A)、RA相关环境危险因素阶段(B)、RA相关系统性自身免疫阶段(C)、无临床关节炎症状阶段(D)、未分化关节炎阶段(E)、RA阶段(F),其中A、B、C、D四个阶段统称为RA前状态(Pre-RA)^[5]。精准识别与干预Pre-RA是延缓疾病发展和改善预后的关键环节,是实现RA防治窗口前移的重要举措^[6]。Pre-RA到RA的演变历程具有复杂性、动态性与显著个体差异性的特点。既往常用静态预测模型基于Pre-RA患者基线数据预测其向RA转归的风险,未能揭示Pre-RA病程演变的动态性和延续性^[7-8],因此亟需开展Pre-RA病情转归风险

动态预测研究。本研究基于动态预测模型的研究与应用现状,提出将常见动态预测模型方法应用于Pre-RA病情转归动态风险预测模型的构建,以期为Pre-RA病情演变的科学预警与临床决策提供依据。

1 动态预测模型的优势及实现方法

风险预测模型是一种应用个体患者基线信息,预测未来时点感兴趣的结局或者终点事件发生风险的静态预测工具^[9-10]。静态预测模型存在预测因子固定、时点数据单一、关联假设恒定等局限,无法预测个体患者随着时间推移风险的动态变化,导致出现预测性能降低、校准度欠佳和校准漂移等问题^[10]。针对静态预测模型的局限,研究者提出通过联合预测因子的基线和纵向数据捕捉的个体特征随时间变化的变化趋势构建动态预测模型,其可以利用预测因子的时变信息更新风险预测结果,对动态精准识别个体的风险与及时采取科学的防控措施有重要指导价值^[11]。

相对于静态预测模型,动态预测模型具有3大突出优点:一是可以加入随访过程中出现的新的预测价值的预测因子更新预测风险概率,提升预测精度,以便于及时有效的预警与临床决策^[12-13];二是动态预测模型考虑了预测因子的时变性,并据此描绘个体风险的动态变化规律,从而反映疾病发生

基金项目:国家自然科学基金(82004501);浙江省教育厅一般科研项目(Y202351373);浙江中医药大学校级科研项目(2022RC-ZXZK12, 2022RCZXZK19)

✉ 通讯作者:huanglin@zcmu.edu.cn

发展的演变规律^[14]；三是利用来自同一人群多个不同时间点采集的纵向数据（如时依预测因子等），使用不断收集的新数据进行风险动态实时呈现，实现对静态模型的校准与更新^[15-17]。

动态预测模型前沿实现方法主要有联合模型、贝叶斯动态模型和循环神经网络模型（recurrent neural network, RNN）。联合模型将纵向和生存数据的子模型通过共享随机效应模型链接到同一模型中，推断纵向测量值和生存数据间的依赖关系、关联程度，从而达到客观评估干预措施的综合疗效、减少测量偏差、提高参数估计效率的作用^[18]，其可预测个体患者在收集时间前和截止时间后一段时间内个体发生风险结局的动态预测^[19-20]。近年来还拓展了联合脆弱模型^[21]、竞争风险模型^[22]、中间事件模型^[23]、时变斜率参数化联合模型^[24]、多变量纵向数据后向联合模型^[25]等动态预测方案。贝叶斯动态模型在 20 世纪八九十年代被提出，其后形成贝叶斯联合模型与贝叶斯动态生存模型^[26]，并在不同的临床试验案例中得到验证与发展^[27-28]。RNN 模型主要用于对时序数据的处理和预测，是典型的动态神经网络，在疾病风险动态预测领域，RNN 模型被应用于预测重症加强护理病房（ICU）患者 90 天内在任何时间点的死亡风险^[29]、有创机械通气患者拔管动态失败率^[30]、心力衰竭相关再入院事件的动态风险^[31]等。值得注意的是，上述动态预测模型的应用多是围绕疾病预后或者并发症实现动态风险预测，在中医药临床试验、治未病等领域仍缺乏相关的探索与实践案例。

2 Pre-RA 病情转归动态预测模型构建的必要性

研究显示^[4]，49%~61% 的 RA 患者在临床诊断前数年就已经出现一定的自身抗原早期反应和全身性炎症，随着时间推移适应性反应和组织损伤进一步发展，越过阈值后转化为临床症状明显的关节炎或 RA。其中，抗环瓜氨酸抗体（anti-CCP antibodies, ACPA）阳性的 Pre-RA 人群 1 年内的 RA 转化率高达 40%~60%^[32]。因此，2022 年全球靶向治疗进展年度会议中，RA 学组再次强调需要更好地了解 RA 的自然史，包括从 Pre-RA 到早期 RA 再到 RA 的疾病演变历程，实现 RA 早期诊断、早期治疗，从而达到延缓疾病进展与改善预后的目标^[7]。

Pre-RA 是 RA 无临床症状表现的状态，Pre-RA 群体是 RA 中医药防治的重点人群，体现了中医治未病的思想。本团队前期基于经典文献论述，结合

现代发病机制，提出“伏邪”是 Pre-RA 的重要致病因素^[33]，脾虚风湿痹阻为 Pre-RA 主要病机^[34]，经长期临床经验总结得出了治疗 Pre-RA 的基础方——运脾祛风除湿方^[35]，并开展随机对照研究^[36]，为更有效地治疗 Pre-RA、延缓甚至截断其向 RA 转化提供了高质量循证证据。

中医药治疗 Pre-RA 具有一定优势，但从 Pre-RA 到早期 RA 再到 RA 的病情演变的周期较长，既往中医临床试验往往时间有限，缺乏长期动态性、延续性、重复测量的纵向研究，较难反映中医药对 Pre-RA 到 RA 疾病演变的不同阶段、不同时间窗的效果。同时，既往中医临床终点结局多侧重实验室指标，对 Pre-RA 个体在治疗过程中主观感受、生活质量等结局变化的关注不足，导致中医药方案延续性、远期效应等疗效优势难以体现。动态预测模型可纳入 Pre-RA 患者观察期间指标重复测量的纵向数据，捕捉 Pre-RA 患者个体特征随时间的纵向变化趋势，描述 Pre-RA 疾病风险动态轨迹并提高模型预测精度，动态反映 Pre-RA 病情转归风险。因此，融合 RNN、联合模型、贝叶斯动态模型等算法构建 Pre-RA 病情演变风险动态预测模型，预测 Pre-RA 向 RA 转化的临界状态，揭示 Pre-RA 病情演变规律，可为临床决策提供依据。

3 动态预测模型应用于 Pre-RA 中医临床研究的价值

3.1 研究外部真实性的反映

既往 Pre-RA 中医临床试验往往存在试验样本量少、研究周期较短、纳入及排除标准严格、结局指标局限等问题，同时采用随机对照设计的临床研究方案更多关注中医防治方案的内部真实性，使中医疗效优势在外部真实条件下难以充分体现^[37]。动态预测模型中 RNN 等算法可以根据研究目的出发，确定循环预测训练与验证参数，经过多次循环迭代，实现既能评估研究时限中的重复测量点，又能外推到试验周期以外的一定时间范围外，预测疾病的后期发展趋势和风险，并可实现个体研究对象的病情演变的延续刻画，在一定程度上克服中医临床研究条件的限制，体现中医方案的后续效应和外部真实性。

3.2 临床疗效评价方法的补充

2019 年中华中医药学会将“提高中医药核心竞争力临床疗效评价创新方法与技术”列为中医药重大科学问题和工程技术难题^[38]。目前中医临床疗效评价多借鉴或融合现代临床流行病学、循证

医学的理念与方法,但中医药在哲学理论基础、认识疾病角度、干预措施复杂性、结局指标测量等各方面与现代研究存在一定差异,符合中医药自身特点的疗效评价方法仍有待进一步挖掘^[39-42]。动态预测模型可以通过收集 Pre-RA 患者时变性预测因子,描绘个体风险的动态变化并反映 Pre-RA 病情发生发展的演变规律,既能体现中医药辨证论治的特点,又能弥补静态观察的局限性,是对群体性研究方案的补充与优化;同时,动态预测模型的联合模型算法可以对 Pre-RA 患者纵向结局指标与生存结局指标进行联合评价,从而实现对中医药治疗 Pre-RA 临床疗效的评估,为丰富和创新 Pre-RA 中医药临床疗效评价方法提供参考。

4 Pre-RA 病情转归动态预测模型构建设想

4.1 确定适宜的临床数据来源

高质量的数据来源是模型构建科学性的基础。提升数据集收集的全面性、减少数据缺失是数据采集的难点,因此应加强对研究数据收集的质量控制,以减少数据来源偏倚。同时,在数据预处理上优先应用线性混合效应模型进行拟合 Pre-RA 的临床症状、中医证候、量表评分等重复测量数据,描述其动态变化过程;并应用半参数的 Cox 比例风险模型刻画 Pre-RA 生存数据特征,提升数据利用度。团队前期开展了 Pre-RA 中医防治方案的循证评价研究^[36],采用实用性随机对照试验及母方案设计,在全国 13 家单位开展大样本 Pre-RA 患者 48 周临床观察随访。研究中收集了 Pre-RA 患者第 0 周、第 2 周、第 4 周、第 12 周、第 24 周、第 48 周的纵向重复测量数据,包含相关病情指标(如病程、证候/舌脉等)、理化检查指标(如血生化、影像学资料等)、疾病评估量表与问卷(如 VAS 评分)等,并记录随访期间的终点指标数据(即 Pre-RA 转化为 RA 的例数),可以提供构建 Pre-RA 病情转归动态预测模型所需的多维数据。

4.2 明确模型构建核心步骤

目前动态模型构建的不同算法各有优势与不足,利用不同算法构建动态预测模型,可以比较模型拟合的优劣,也可相互印证结果,为选择最优的动态模型构建方案提供不同的路径。Pre-RA 转归动态模型构建核心步骤:一是将 Pre-RA 动态预测模型的纵向子模型与生存子模型通过共享参数 α 同时解释 Pre-RA 纵向、生存指标的联合分布特征,通过限制性极大似然方法(restricted maximum like-

lihood method, REML)构建 Pre-RA 纵向、生存数据联合模型,初步判断 Pre-RA 纵向和生存指标之间的关联并实现预测个体 Pre-RA 纵向过程中转化为 RA 的风险;二是设置 Pre-RA 纵向、生存数据参数结合先验分布信息,在条件独立性假设下,第 n 个 Pre-RA 个体的纵向和生存数据的联合似然通过蒙特卡罗链算法计算 Pre-RA 转化为 RA 的动态风险;三是利用循环神经网络记忆能力特点,对 Pre-RA 纵向与生存数据序列的每个元素执行有条件的循环算法,所有的输出都取决于先前的计算结果,依赖于当前的输入和记忆,即在动态预测 Pre-RA 患者 $t-1$ 时刻的预测结果,可以当成 t 时刻循环网络的输入因子,从而达到动态预测 Pre-RA 病情进展风险的目的。但联合模型、贝叶斯动态模型、RNN 属于弱监督模型,有各自的优势和相应的局限,因此,需要应用集成学习模型^[43-44]综合三种模型预测的优势,有望得到更全面的强监督模型,有效提升动态预测模型的预测效能。

4.3 实现动态模型的外部验证

模型验证与评价是临床预测模型开发过程中不可或缺的重要环节,良好的预测模型必须经过规范的评价与验证,且不断完善提升的过程^[45]。研究显示,临床预测模型存在“重开发,轻验证”的现象,造成同一疾病或终点事件新的预测模型不断被开发,但由于缺乏有效的内部或外部验证,导致只有少数模型可以应用于临床实践^[46]。根据考察过程中是否使用预测模型的开发队列数据,模型验证可分为内部验证与外部验证。内部验证是检验模型建立过程的可重复性,常用方法有随机拆分验证、Bootstrap 重抽样以及交叉验证等;外部验证检验的是模型可迁移性及可推广性,常包括时段验证、领域验证等方案^[47]。但上述模型验证的方案都是针对静态预测模型的评价与验证方案,可为完善和提升有效的动态预测模型科学评价提供借鉴与思路,具体的动态预测模型验证方案仍需进一步探索。此外,高质量的临床队列数据是开展动态预测模型评价与验证的前提条件,当前动态预测模型的动态预测模型建立后,将基于团队建设的免疫疾病临床研究中心在线数据平台(<https://dlyjxjjs.zcmu.edu.cn/>),收集 Pre-RA 患者动态随访数据作为外部验证数据集。依据准确率、精确率、召回率、F1 分数、受试者工作特征曲线下面积(AUC)等指标验证动态预测模型的效能,优化和提升预测精度,以期促进动态预测模型的推广应用。

5 结语

动态预测模型可以充分利用预测因子的时变信息更新风险预测结果,对动态精准识别高风险个体和及时采取干预措施有重要指导价值。动态预测模型的核心思想契合中医药动态性、个体化的防病治病理念,但是在中医药领域尚缺乏相应的介绍和科学的应用。本文基于动态预测模型的研究现状,初步探索 Pre-RA 病情转归风险动态预测模型的构建和验证,以期为 Pre-RA 病情演变的科学预警与临床决策提供依据,同时为动态预测模型在中医药领域中的合理应用提供参考。

参考文献

- [1]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.
- [2]FINCKH A, GILBERT B, HODKINSON B, et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2022, 18(10): 591-602.
- [3]JIN S, LI M, FANG Y, et al. Chinese Registry of rheumatoid arthritis (CREDIT): II. prevalence and risk factors of major comorbidities in Chinese patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19(1): 251.
- [4]GERLAG DM, RAZA K, VAN BAARSEN LG, et al. EULAR recommendations for terminology and research in individuals at risk of rheumatoid arthritis: report from the Study Group for Risk Factors for Rheumatoid Arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71(5): 638-641.
- [5]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.
- [6]田新平, 李梦涛, 曾小峰. 我国类风湿关节炎诊治现状与挑战: 来自中国类风湿关节炎 2019 年年度报告[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(7): 593-598.
- [7]WINTHROP KL, ISAACS JD, MEASE PJ, et al. Unmet need in rheumatology: reports from the Advances in Targeted Therapies meeting, 2022 [J]. Ann Rheum Dis, 2023, 82(5): 594-598.
- [8]黄丰峰, 林久灶, 陈挺霖. 早期类风湿关节炎短期复发风险的列线图预测模型开发与评估[J]. 现代医学, 2022, 50(5): 608-612.
- [9]COLLINS GS, REITSMA JB, ALTMAN DG, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement[J]. BMJ, 2015, 350: g7594. doi: 10.1136/bmj.g7594.
- [10]谷鸿秋, 周支瑞, 章仲恒, 等. 临床预测模型: 基本概念、应用场景及研究思路[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(12): 1454-1456, 1462.
- [11]宋若齐, 吴疏桐, 王闯世. 医学研究中常见动态预测模型方法介绍[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(10): 1224-1232.
- [12]DAVIS SE, LASKO TA, CHEN G, et al. Calibration drift in regression and machine learning models for acute kidney injury [J]. J Am Med Inform Assoc, 2017, 24(6): 1052-1061.
- [13]谷鸿秋, 王俊峰, 章仲恒, 等. 临床预测模型: 模型的建立[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(1): 14-16, 23.
- [14]RIZOPOULOS D, MOLENBERGHS G, LESAFFRE EMEH. Dynamic predictions with time-dependent covariates in survival analysis using joint modeling and landmarking[J]. Biom J, 2017, 59(6): 1261-1276.
- [15]WELTEN M, DE KROON MLA, RENDERS CM, et al. Repeatedly measured predictors: a comparison of methods for prediction modeling [J]. Diagn Progn Res, 2018, 2: 5. doi:10.1186/s41512-018-0024-7.
- [16]BULL LM, LUNT M, MARTIN GP, et al. Harnessing repeated measurements of predictor variables for clinical risk prediction: a review of existing methods [J]. Diagn Progn Res, 2020, 4: 9. doi:10.1186/s41512-020-00078-z.
- [17]李笑丛, 王闯世, 郝军, 等. 临床预测模型校准与更新方法介绍及 R 软件实现[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(1): 112-119.
- [18]翟映红, 陈琪, 韩贺东, 等. 联合模型介绍及在医学研究中的应用[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(11): 1456-1457.
- [19]ANDRINOPOULOU ER, HARHAY MO, RATCLIFFE SJ, et al. Reflection on modern methods: dynamic prediction using joint models of longitudinal and time-to-event data [J]. Int J Epidemiol, 2021, 50(5): 1731-1743.
- [20]RIZOPOULOS D. Dynamic predictions and prospective accuracy in joint models for longitudinal and time-to-event data[J]. Biometrics, 2011, 67(3): 819-829.
- [21]MAUGUEN A, RACHET B, MATHOULIN-PELISSIER S, et al. Dynamic prediction of risk of death using history of cancer recurrences in joint frailty models [J]. Stat Med, 2013, 32(30): 5366-5380.
- [22]BLANCHE P, PROUST-LIMA C, LOUBERE L, et al. Quantifying and comparing dynamic predictive accuracy of joint models for longitudinal marker and time-to-event in presence of censoring and competing risks[J]. Biometrics,

- 2015, 71(1):102-113.
- [23] PAPAGEORGIOU G, MOKHLES MM, TAKKENBERG JJM, et al. Individualized dynamic prediction of survival with the presence of intermediate events [J]. *Stat Med*, 2019, 38(30):5623-5640.
- [24] 肖宇飞, 冯佳宁, 王晓璇, 等. 利用数据库数据采用联合模型动态预测 312 例肝硬化患者预后的观察分析 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2020, 58(9):71-76.
- [25] SHEN F, LI L. Backward joint model and dynamic prediction of survival with multivariate longitudinal data [J]. *Stat Med*, 2021, 40(20):4395-4409.
- [26] HE J, MCGEE DL, NIU X. Application of the Bayesian dynamic survival model in medicine [J]. *Stat Med*, 2010, 29(3):347-360.
- [27] YANG M, LUO S, DESANTIS S. Bayesian quantile regression joint models: inference and dynamic predictions [J]. *Stat Methods Med Res*, 2019, 28(8):2524-2537.
- [28] BAUER C, ZHANG K, LI W, et al. Small area forecasting of opioid-related mortality: Bayesian spatiotemporal dynamic modeling approach [J]. *JMIR Public Health Surveill*, 2023, 9:e41450. doi:10.2196/41450.
- [29] THORSEN-MEYER HC, NIELSEN AB, NIELSEN AP, et al. Dynamic and explainable machine learning prediction of mortality in patients in the intensive care unit: a retrospective study of high-frequency data in electronic patient records [J]. *Lancet Digit Health*, 2020, 2(4):e179-e191.
- [30] ZENG Z, TANG X, LIU Y, et al. Interpretable recurrent neural network models for dynamic prediction of the extubation failure risk in patients with invasive mechanical ventilation in the intensive care unit [J]. *BioData Min*, 2022, 15(1):21.
- [31] FAHIMI F, GUO Y, TONG SC, et al. A vital signs telemonitoring programme Improves the Dynamic Prediction of Readmission Risk in Patients with Heart Failure [J]. *AMIA Annu Symp Proc*, 2020:432-441. PMID: 33936416.
- [32] RAKIEH C, NAM JL, HUNT L, et al. Predicting the development of clinical arthritis in anti-CCP positive individuals with non-specific musculoskeletal symptoms: a prospective observational cohort study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(9):1659-1666.
- [33] 包洁, 黄琳, 谢志军, 等. 从伏邪理论论治类风湿关节炎前状态 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(8):4539-4542.
- [34] 周东海, 王俏, 冯炯, 等. 脾虚风湿痹阻为类风湿关节炎前状态主要病机 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(7):590-593.
- [35] 王凯丽, 许小芬, 杨辉, 等. 类风湿关节炎前状态的转归及中医药防治思路 [J]. *中医杂志*, 2021, 62(14):1266-1268.
- [36] TANG Y, LI H, HUANG L, et al. Yunpi Qufeng Chushi Formula for pre-rheumatoid arthritis: study protocol for a multiple-center, double-blind, placebo-controlled randomized controlled trial [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:793394. doi:10.3389/fphar.2022.793394.
- [37] 费宇彤, 柴倩云, 夏如玉, 等. 真实世界临床研究证据分级的思考与初步探索 [J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(10):1206-1211.
- [38] 中华中医药学会. 中医药重大科学问题和工程技术难题 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(12):991-1000.
- [39] 张英, 陈红, 于长禾. 中医辨证论治临床疗效评价阶梯递进式模型的构建 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(19):1696-1701.
- [40] 邱瑞瑾, 赵晨, 钟长鸣, 等. 中医临床疗效个体化评价应用混合方法研究设计思路 [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(8):973-978.
- [41] 符宇, 邵明义, 燕树勋, 等. 真实世界研究与中医临床疗效评价 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(7):546-550.
- [42] 关曼柯, 魏旭煦, 赵晨, 等. 循证决策模式下中医临床个体化疗效评价研究的定位与未来发展路径 [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(10):1124-1129.
- [43] 姚帅君, 闫敬来, 杜彩凤, 等. 基于集成学习构建围绝经期综合征中医智能诊断模型 [J]. *中医杂志*, 2023, 64(6):572-580.
- [44] 王琦琪, 戴家佳, 崔熊卫. 基于集成学习模型的糖尿病患病风险预测研究 [J]. *软件导刊*, 2022, 21(4):62-66.
- [45] MOONS KG, ALTMAN DG, REITSMA JB, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration [J]. *Ann Intern Med*, 2015, 162(1):W1-W73.
- [46] SIONTIS GC, TZOULAKI I, CASTALDI PJ, et al. External validation of new risk prediction models is infrequent and reveals worse prognostic discrimination [J]. *J Clin Epidemiol*, 2015, 68(1):25-34.
- [47] 王俊峰, 章仲恒, 周支瑞, 等. 临床预测模型: 模型的验证 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(2):141-144.

Exploration and Construction of Dynamic Prediction Model in the Pre-Rheumatoid Arthritis State

LI Xuanlin¹, WANG Liaoyao¹, HUANG Lin¹, ZHENG Mingzhi², WEN Chengping¹

1. School of Basic Medical Science, Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, 310000; 2. China Academy of Information and Communications Technology

ABSTRACT Pre-rheumatoid arthritis (Pre-RA) is the asymptomatic state of rheumatoid arthritis (RA), and its progression showed complexity, dynamics and significant individual differences. The dynamic prediction model is valuable in identifying individual risks and taking timely preventive and control measures. It is believed that applying the dynamic prediction model to traditional Chinese medicine (TCM) clinical studies of Pre-RA is expected to predict the critical state of Pre-RA to RA, reveal the evolution of Pre-RA, reflect the external authenticity of the TCM clinical studies, and complement the clinical efficacy evaluation method. Accordingly, it is envisioned to construct a dynamic prediction model for Pre-RA progression based on TCM clinical trial data through the dynamic prediction model algorithm, and to apply long-term follow-up cohort data for external validation, thereby providing a basis for scientific warning and clinical decision-making on the evolution of Pre-RA.

Keywords pre-rheumatoid arthritis; pre-state; dynamic prediction model; outcome and prognosis of disease

(收稿日期: 2023-04-15; 修回日期: 2023-09-05)

[编辑: 果 彤, 侯建春]

珍贵文献 临床科研必备《中医杂志》光盘合订本

广告

《中医杂志》光盘检索系统收录了1951—2013年出版发行的《中医杂志》所有期刊(繁体字已转为简体字)。您可借助计算机阅读收录的任意一篇文章,而且可对光盘进行任意词或多组合条件检索,检索结果可以打印或下载保存。您可以在几秒钟内就能检索到某种疾病、某种疗法或某种药的相关文章,本光盘可按自然年、期排序,方便阅读与保存。1951—1986年光盘还收录了扫描的原文版面图像。

邮购地址: 北京东直门内南小街16号中医杂志社, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632 联系人: 杨秋雷(请在汇款单附言栏写明购买者的电话)

1951—1986年光盘合订本每套(4张光盘)480元

1987—1994年光盘合订本每套(1张光盘)260元

1995—2004年光盘合订本每套(1张光盘)280元

2005—2013年光盘合订本每套(1张光盘)300元



欢迎关注《中医杂志》公众号

科技精品光盘全文检索管理系统3.5—《中医杂志》(1987—1994)

1. 系统工具 2. 检索结果 3. 检索设置 4. 桌面设置 5. 帮助

检索 二次检索 全选

姓名 作者 中文刊名 年 期

1. 潜阳证治

2. 厥脱与中风的联系

3. 脉法三论

4. 针灸保健益寿论

5. 清热解暑法治暑气中病

6. 余无医方治验选介

7. 中医治疗高热症2例

8. 丁仲山外科医案三则

9. 闭经溢乳综合征证治论

10. 医话二则

11. 甘露消毒丹新用

12. 中药结合治疗皮肤切

13. 失眠从气论治2例

14. 男性不育症从肝肾论治

15. 东垣升阳汤火法在针灸

16. 升亢的夹通应用法

17. 邪热性胃火436例中医

18. 中药煎治法清毒火

19. 三种不同治法治疗急性

20. 鼻渊对老年便秘及睡眠

21. 利胆合剂治疗小儿肝

22. 中药治疗小儿迁延性血

23. 慢性肾炎辨证论治和血

24. 八种验中中药疗效的对

【刊名】潜阳证治

【刊名】潜阳证治

