



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.013

· 论著 ·

间质性肺疾病 811 例临床特征分析

赵稳 汪延生 余治奇 王小凡 周霞 樊铭佳 徐军 刘明

【摘要】 目的 探讨 811 例间质性肺疾病(ILD)患者的临床特征。**方法** 纳入 2008 年 10 月~2018 年 10 月于深圳大学总医院和广州医科大学附属第一医院住院的 ILD 患者 811 例,回顾性分析其发病特点、临床表现及病因。**结果** 811 例患者中,ILD 起病时表现为咳嗽 686 例(84.6%),咳少许黏痰 578 例(71.3%),气促 508 例(62.6%),逐渐出现气促 206 例(25.4%),肺部听诊可闻及 Velcro 啰音 513 例(63.3%),出现体重减轻 190 例(23.4%)。由自身免疫紊乱引起的间质性肺疾病 397 例(49.0%),其中结缔组织相关性间质性肺疾病(CTD-ILD)234 例(28.9%),具有自身免疫特征的间质性肺炎(IPAF)147 例(18.1%),其他原因 16 例(2.0%)。CTD-ILD 中,最常见的为皮肌炎相关性 ILD(71 例,30.4%)和类风湿关节炎相关性 ILD(68 例,29.1%),其次为干燥综合征相关性 ILD(25 例,10.7%)和重叠性结缔组织病相关性 ILD(22 例,9.4%),少见为系统性红斑狼疮相关性 ILD(11 例,4.7%)。特发性肺纤维化(IPF)144 例(17.8%),特发性间质性肺炎(IIP)105 例(12.9%),其他已知原因 68 例(8.4%),未能明确原因 97 例(12.0%)。IPF 患者中女性患者比例低于非 IPF 患者,IIP 患者中女性患者比例低于非 IIP 患者($P < 0.05$)。CTD-ILD 患者平均发病年龄为(54.8 ± 12.3)岁;IPAF 患者平均发病年龄为(56.4 ± 11.6)岁;IPF 患者平均发病年龄为(60.3 ± 10.4)岁;IIP 患者平均发病年龄为(61.1 ± 9.9)岁。**结论** 咳嗽和气促是 ILD 的常见临床症状,自身免疫紊乱是 ILD 的主要病因,IPF 和 IIP 中男性患者多见。

【关键词】 间质性肺疾病; 年龄; 结缔组织病; 临床特征

间质性肺疾病(ILD)是依据临床特征、影像学特征及组织病理学特征分类的一组弥漫性实质性肺疾病。ILD 根据病因可分为:(1)发病原因未知的特发性间质性肺炎(IIP),如特发性肺纤维化(IPF);(2)由自身免疫紊乱引起的 ILD,如结缔组织相关性间质性肺疾病(CTD-ILD)、具有自身免疫特征的间质性肺炎(IPAF)等;(3)药物引起的间质性肺炎,常见药物如博来霉素等;(4)由放射性元素引起的放射性间质性肺炎;(5)由环境因素引起的过敏性间质性肺炎。尽管各种类型的 ILD 临床表现可能相同,但患者的发病年龄、疾病进展及预后各有不同。本研究旨在回顾性分析 ILD 的发病特点及临床特征。

对象与方法

1. 对象:2008 年 10 月~2018 年 10 月于深圳大学

基金项目:国家自然科学基金青年资助项目(81200050);广东省科技计划项目(2015A020212034);广东省自然科学基金资助项目(2014A030313505);深圳大学总医院科技人才助推计划(SUGH-301)

作者单位:518055 深圳大学总医院呼吸内科 深圳大学临床医学院(赵稳、王小凡、周霞、樊铭佳);呼吸疾病国家重点实验室 广州呼吸健康研究院 广州医科大学附属第一医院呼吸内科(汪延生、徐军、刘明);广州医科大学附属第二医院呼吸内科(余治奇)

通讯作者:刘明, E-mail:mingliu128@hotmail.com

总医院和广州医科大学附属第一医院住院的 ILD 患者 811 例,其中男 448 例,女 363 例,病程 1 天~20 年,中位病程 12 个月。ILD 诊断标准:(1)临床表现为干咳,可伴有少许白痰、喘息、胸闷;(2)肺部听诊表现为双下肺可闻及连续、高调的爆裂音或 Velcro 啰音;(3)肺功能检查结果显示限制性通气功能障碍和弥散功能降低;(4)高分辨率 CT(HRCT)检查结果显示双侧肺磨玻璃影和(或)网格状影和(或)蜂窝状影。

2. 方法:收集所有患者的一般资料和症状、体征、ILD 病因等临床资料。根据指南^[1-3]制定的标准对 ILD 患者进行病因诊断,不能满足某一确定的结缔组织病,但又具有结缔组织病的临床表现、血清学表现和(或)形态学表现的诊断为 IPAF。不能满足特定 ILD 的患者诊断为间质性肺炎。

3. 统计学处理:应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 811 例患者的基本情况:811 例患者中,吸烟

292 例(36.0%),饮酒 49 例(6.0%),ILD 起病时表现为咳嗽 686 例(84.6%),咳少许黏痰 578 例(71.3%),气促 508 例(62.6%),逐渐出现气促 206 例(25.4%),肺部听诊可闻及 Velcro 啰音 513 例(63.3%),出现体重减轻 190 例(23.4%),合并症中高血压病、糖尿病最为常见,分别为 96 例(14.7%)和 46 例(11.8%)。

2. ILD 的病因分析:811 例患者中,由自身免疫紊乱引起的 ILD 397 例(49.0%),其中 CTD-ILD 234 例(28.9%),IPAF 147 例(18.1%),其他原因(包括血管炎相关性 ILD 6 例,IgG4 相关性 ILD 2 例,白塞病相关性 ILD 2 例,强直性脊柱炎相关性 ILD 2 例,炎症性肠病相关性 ILD 2 例,Good-pasture 综合征 1 例,自身免疫肝炎相关性 ILD 1 例)16 例(2.0%)。CTD-ILD 中,最常见的为皮肌炎相关性 ILD(71 例,30.4%)和类风湿关节炎相关性 ILD(68 例,29.1%),其次为干燥综合征相关性 ILD(25 例,10.7%)和重叠性结缔组织病相关性 ILD(22 例,9.4%),系统性红斑狼疮相关性 ILD(11 例,4.7%)较为少见。IPF 144 例(17.8%),IIP 105 例(12.9%),其他已知原因 68 例(8.4%),未能明确原因 97 例(12.0%)。

3. 不同病因 ILD 患者性别构成比比较:IPF 患者中女性患者比例低于非 IPF 患者,IIP 患者中女性患者比例低于非 IIP 患者($P < 0.05$),而由自身免疫紊乱引起的 ILD 患者与非由自身免疫紊乱引起的 ILD 患者性别构成比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同病因 ILD 患者性别构成比比较[例, (%)]

组别	例数	女性	男性	χ^2 值	P 值
由自身免疫紊乱引起的 ILD					
是	397	231(58.2)	166(41.8)	0.925	0.336
否	414	217(52.4)	197(47.6)		
IPF					
是	144	21(14.6)	123(85.4)	117.054	<0.001
否	667	427(64.0)	240(36.0)		
IIP					
是	105	46(43.8)	59(56.2)	6.374	0.012
否	706	402(56.9)	304(43.1)		

4. 不同病因 ILD 患者的发病年龄:CTD-ILD、IPAF、IPF、IIP 患者的平均发病年龄分别为(54.8 ± 12.3)岁、(56.4 ± 11.6)岁、(60.3 ± 10.4)岁、(61.1 ± 9.9)岁。

讨 论

近年来,ILD 的发病率呈升高趋势。本研究结果显示,ILD 患者具有以下特点:(1)自身免疫紊乱、IPF 和 IIP 是中国人群 ILD 的主要病因。由自身免疫紊乱

引起的 ILD 主要为 CTD-ILD,其中皮肌炎相关性 ILD 和类风湿关节炎相关性 ILD 最常见,这与国外研究的结果有差异,国外研究报道引起 CTD-ILD 的主要病因为系统性硬化^[4-5]。(2)在中国人群中,IPAF 并不少见,可能是因为 IPAF 是 CTD-ILD 的中间阶段。既往研究结果显示,在 CTD-ILD 早期,特异性血清学指标为阴性^[6],随着病情进展,血清学指标逐渐由阴性转为阳性,病理类型为非特异性间质性肺炎的患者随着疾病进展,其病理类型逐渐表现为普通型间质性肺炎(UIP)^[7]。(3)IPF 患者中男性明显多于女性,可能与吸烟是导致 IPF 发病的主要诱因有关^[8]。既往研究结果显示,在中国人群中男性吸烟的比例明显高于女性^[9]。(4)CTD-ILD 和 IPF 患者平均发病年龄分别为(54.8 ± 12.3)岁、(60.3 ± 10.4)岁,与国外研究结果相似^[10-11]。ILD 发病时主要表现为咳嗽伴少许黏痰,在疾病早期可无气促表现,随着疾病进展可逐渐出现气促。ILD 患者常合并高血压病和糖尿病,可能原因为高血压病和糖尿病同样多见于中老年患者。

综上,咳嗽和气促是 ILD 的常见临床症状,自身免疫紊乱是 ILD 的主要病因,IPF 和 IIP 多发生于男性 ILD 患者。中国人群 ILD 患者发病原因、特征与外国人群差异不大,其发病机制是否有差异需要进一步研究探讨。

参 考 文 献

- [1] Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. Eur Respir J, 2015, 46(4): 976-987.
- [2] Vij R, Strek ME. Diagnosis and Treatment of Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease[J]. Chest, 2013, 143(3): 814-824.
- [3] 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[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6): 788-824.
- [4] Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease[J]. N Engl J Med, 2006, 354(25): 2655-2666.
- [5] 鲁美爱, 刘媛, 王永福. 系统性硬化病的临床及实验室检查特点分析[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(5): 337-340.
- [6] Hu Y, Wang LS, Wei YR, et al. Clinical Characteristics of Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease in 1,044 Chinese Patients[J]. Chest, 2016, 149(1): 201-208.
- [7] Collins BF, Spiekerman CF, Shaw MA, et al. Idiopathic Interstitial Pneumonia associated with autoantibodies: A large case series followed over one year[J]. Chest, 2017, 152(1): 103-112.
- [8] Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, et al. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 155(1): 242-248.
- [9] 章蓉, 曹乾, 路云. 中国城乡居民吸烟行为及其影响因素分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2014, 34(1): 84-89.
- [10] Fernandez Perez ER, Daniels CE, Schroeder DR, et al. Incidence, prevalence, and clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis: a population-based study[J]. Chest, 2010, 137(1): 129-137.
- [11] Ryerson CJ, Vittinghoff E, Ley B, et al. Predicting survival across chronic interstitial lung disease: the ILD-GAP model[J]. Chest, 2014, 145(4): 723-728.

(收稿日期:2019-11-25)

(本文编辑:周三凤)