



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.01.007

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.01.007>

· 论著 ·

126 例肺结节病患者的临床特征及气道受累的相关因素

柏佳 宗秋 贾林杰 倪望 许淑云 赵建平 徐永健 周敏

【摘要】 **目的** 探讨肺结节病患者的临床特征及气道受累的相关因素。**方法** 根据气道受累与否,将 126 例肺结节病患者分为气道受累组 69 例和非气道受累组 57 例。比较两组患者的一般资料、临床资料、辅助检查结果、治疗方案及转归情况。采用多因素 *logistic* 回归分析评估肺结节病患者气道受累的相关因素。**结果** 气道受累组出现呼吸道症状、咳嗽、气短或喘息、肺外受累、胸外淋巴结受累、Scadding II 期、病理取材确诊部位为支气管黏膜、胸部高分辨率 CT(HRCT) 检查表现为纵隔/肺门淋巴结肿大、支气管壁增厚/狭窄、接受全身糖皮质激素治疗患者比例及中性粒细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)、球蛋白水平均高于非气道受累组, Scadding III 期、病理取材确诊部位为肺患者比例及淋巴细胞计数、第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比($FEV_1\%$ pred)均低于非气道受累组($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,咳嗽、中性粒细胞计数升高及胸部 HRCT 检查表现为支气管壁增厚/狭窄均与肺结节病患者气道受累相关($P < 0.05$)。**结论** 气道受累的肺结节病患者更易出现呼吸道症状,肺结节病患者中性粒细胞计数升高、胸部 HRCT 检查表现为支气管壁增厚/狭窄提示可能出现气道受累。

【关键词】 肺结节病; 气道受累; 症状; 中性粒细胞; 影像学

【中图分类号】 R563.9

【文献标识码】 A

Clinical characteristics and related factors of airway involvement in 126 patients with pulmonary sarcoidosis

Bai Jia*, Zong Qiu, Jia Linjie, Ni Wang, Xu Shuyun, Zhao Jianping, Xu Yongjian, Zhou Min. * Department of Respiratory Diseases and Critical Care Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical characteristics and related factors of airway involvement in pulmonary sarcoidosis. **Methods** A total of 126 patients with pulmonary sarcoidosis were divided into airway involvement group(69 cases) and non-airway involvement group(57 cases) according to airway involvement or not. General data, clinical data, auxiliary examinations results, treatment plan and outcome of the two groups were compared. Multivariate *logistic* regression analysis was used to evaluate related factors of airway involvement in patients with pulmonary sarcoidosis. **Results** Proportion of patients with cough, shortness of breath or wheezing, extrapulmonary involvement, external thoracic lymph node involvement, Scadding stage II, confirmed sites of histopathologic sampling taken by bronchial mucosa, mediastinal/hilar lymph node enlargement, bronchial wall thickening/narrowing in chest high resolution CT(HRCT) examination, receiving systemic glucocorticoid therapy and neutrophil count, neutrophil count/lymphocyte count(NLR), globulin level in airway involvement group were higher than those in non-airway involvement group, proportion of patients with Scadding stage III, confirmed sites of histopathologic sampling taken by lung and lymphocyte count, percentage of forced expiratory volume at the first second to predicted value($FEV_1\%$ pred) were lower than those in non-airway involvement group($P < 0.05$). Multivariate *logistic* regression analysis showed that cough, elevated neutrophil count and bronchial wall thickening/narrowing in chest HRCT examination were all related with airway involvement in patients with pulmonary sarcoidosis($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with pulmonary sarcoidosis involving airway are more likely to develop respiratory symptoms, elevated neutrophil count and bronchial wall thickening/narrowing in chest HRCT examination were suggested possible airway involvement.

【Key words】 Pulmonary sarcoidosis; Airway involvement; Symptom; Neutrophil; Image

基金项目:国家自然科学基金青年项目(81700032)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸与危重症医学科(柏佳、宗秋、贾林杰、倪望、许淑云、赵建平、徐永健、周敏);江苏省连云港市第一人民医院呼吸与危重症医学科(宗秋)

通讯作者:周敏, E-mail: minzhou@tjh.tjmu.edu.cn

结节病是一种原因不明的可累及多系统的非坏死性肉芽肿性疾病。结节病在世界范围内均有发病,在 20~50 岁人群中发病率最高^[1]。欧洲国家结节病发病率为瑞典 64.0/10 万,英国 20.0/10 万,而亚洲国家中日本结节病发病率为 1.4/10 万,属于少见疾病^[2]。我国结节病发病率目前尚缺乏流行病学数据,但随着支气管内超声(EBUS)及经皮肺穿刺、胸腔镜等有创性诊疗技术的进步,肺结节病诊出率较过去有所上升^[3]。由于我国人口基数大,临床中肺结节病患者并不罕见。结节病可累及全身各个器官,其中以肺及胸内淋巴结最易受累,属于肺结节病。虽然肺结节病通常被认为是一种间质性肺病,引起限制性通气障碍,但可累及气道,导致气道阻塞^[4]。此类患者常因咳嗽、胸闷或喘息症状就诊,被予以常规止咳等治疗后症状反复,又或因患者肺功能检查提示阻塞性通气功能障碍^[5],而传统认为肺结节病患者应表现为限制性通气障碍和弥散能力下降^[6],使病情被忽视或误诊为其他气道阻塞性疾病,延误病情,影响患者生活质量。既往研究表明,气道受累的肺结节病患者较无气道受累者症状更明显,且气道受累的出现与患者生活质量评分下降及病死率升高等明显相关^[7-8]。因此,早期识别并治疗气道受累的肺结节病患者具有重要价值。本研究通过回顾性分析华中科技大学同济医学院附属同济医院 2012 年 1 月~2022 年 4 月收治的肺结节病患者的临床资料,分析其气道受累的发生率、临床特征及相关因素,旨在提高临床医师对此类患者的认识和重视。

对象与方法

1. 对象:纳入 2012 年 1 月~2022 年 4 月于华中科技大学同济医学院附属同济医院呼吸与危重症医学科住院并治疗的肺结节病患者 126 例,其中女 84 例(66.7%),男 42 例(33.3%),年龄 23~71 岁,中位年龄 51.0(46.0,56.0)岁;呼吸道相关症状以咳嗽最为常见(71 例,56.3%);肺外受累 68 例(54.0%),其中以胸外淋巴结受累(50 例,39.7%)最常见;病理取材确诊部位主要为纵隔/肺门淋巴结(49 例,38.9%)和肺(44 例,34.9%)。纳入标准:符合 2019 年《中国肺结节病诊断和治疗专家共识》^[9]中关于肺结节病的诊断标准,经组织病理活检证实符合非干酪样坏死性上皮样细胞肉芽肿。排除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)肺炎、活动性肺结核、慢性阻塞性肺疾病等其他肺部疾病;(3)电子病历资料不完整。根据气道受累与否将患者分为气道受累组 69 例(54.8%)和非气道受累组 57 例(45.2%)。本研究经华中科技大学同济医学院附属同济医院伦理委员会审核批准(TJ-IRB20220428)。

2. 方法

(1)一般资料、临床资料及实验室检查结果收集:包括患者性别、年龄、吸烟史、过敏史、全身症状、呼吸道症状、肺外受累情况、病理取材确诊部位、Scadding 分期、实验室检查结果[中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(NLR)、乳酸脱氢酶、球蛋白、血清 Ca^{2+} 、血管紧张素转化酶(ACE)、血清 IgE、呼出气一氧化氮(FeNO)]。

(2)肺功能和电子支气管镜检查:肺功能检查根据 2019 年美国胸科学会和欧洲呼吸学会指南^[10]进行,检查指标包括用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1 占预计值的百分比($FEV_1\%$ pred)、一口呼气法肺一氧化碳弥散功能(DLCO/SB)。电子支气管镜检查结果包括黏膜受累(充血水肿、颗粒样隆起、鹅卵石样隆起)、支气管狭窄(包括支气管管壁增厚狭窄和外源性压迫性狭窄)^[11]。肺结节病气道受累定义:肺功能检查中 $FEV_1/FVC < 70\%$ (包括阻塞性通气功能障碍及混合性通气功能障碍)和(或)电子支气管镜检查见上述病变。

(3)胸部高分辨率 CT(HRCT)检查:由两名经验丰富的放射科医生评估胸部 HRCT 检查结果,包括 Scadding 分期和以下影像学特点:纵隔/肺门淋巴结肿大、结节、实变、支气管壁增厚/狭窄、间质性改变、胸腔积液。

(4)治疗及转归:统计患者住院期间及门诊治疗方案,随访患者转归情况,记录随访时间。将疾病转归分为完全缓解(症状、体征消失,实验室及影像学检查无异常)、部分缓解(症状、体征、实验室或影像学检查好转,但至少 1 项未完全恢复正常)、恶化(影像学检查出现新病灶)及复发(达到完全或部分缓解后,原发病灶再度出现、增大或发现新病灶)^[12]。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 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,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验、连续修正检验或 Fisher 精确检验。相关性分析采用多因素 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料和临床资料比较:气道受累组出现咳嗽、气短或喘息、肺外受累、胸外淋巴结受累、Scadding II 期及病理取材确诊部位为支气管黏膜患者比例均高于非气道受累组,Scadding III 期及病理取材确

诊部位为肺患者比例均低于非气道受累组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者实验室及肺功能检查结果比较: 气道受累组患者中性粒细胞计数、NLR 及球蛋白水平均高于非气道受累组, 而淋巴细胞计数及 $FEV_1\%$ pred 均低于非气道受累组 ($P < 0.05$)。见表 2。

3. 两组患者胸部 HRCT 检查结果比较: 胸部 HRCT 检查主要表现为纵隔/肺门淋巴结肿大 100 例 (79.4%)、结节 101 例 (80.2%)、实变 37 例 (29.4%)、支气管壁增厚/狭窄 30 例 (23.8%)、间质性改变 15 例

(11.9%)、胸腔积液 7 例 (5.6%)。气道受累组纵隔/肺门淋巴结肿大、支气管壁增厚/狭窄患者比例均高于非气道受累组 ($P < 0.05$)。见表 3。

4. 两组患者治疗方案、随访时间及转归情况比较: 52 例 (41.3%) 患者接受全身糖皮质激素治疗 [口服和 (或) 静脉], 12 例 (9.5%) 接受吸入剂 (吸入性糖皮质激素/支气管扩张剂) 治疗, 37 例 (29.4%) 接受手术治疗。60 例 (47.6%) 患者完成随访 (其中非气道受累组 25 例, 气道受累组 35 例), 随访中位时间为 12.00 (4.25, 21.00) 个月, 仅有 5 例 (8.3%) 达到完全缓解,

表 1 两组患者一般资料和临床资料比较 [例, (%)]

组别	例数	性别(男/女)	年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	吸烟史	过敏史	全身症状	呼吸道症状	咳嗽	气短或喘息
非气道受累组	57	19/38	50.0(46.0, 55.5)	11(19.3)	3(5.3)	11(19.3)	30(52.6)	21(36.8)	4(7.0)
气道受累组	69	23/46	52.0(45.5, 56.0)	7(10.1)	5(7.2)	21(30.4)	56(81.2)	50(72.5)	17(24.6)
Z/ χ^2 值		0	-0.783	2.136	0.008	2.043	11.724	16.103	6.978
P 值		0.999	0.434	0.144	0.930	0.153	0.001	<0.001	0.008

组别	例数	胸闷	胸痛	肺外受累	胸外淋巴结受累	Scadding 分期			
						I 期	II 期	III 期	IV 期
非气道受累组	57	9(15.8)	10(17.5)	24(42.1)	15(26.3)	3(5.3)	36(63.2)	18(31.6)	0(0)
气道受累组	69	17(24.6)	13(18.8)	44(63.8)	35(50.7)	5(7.2)	56(81.2)	7(10.1)	1(1.4)
Z/ χ^2 值		1.492	0.035	5.896	7.770	-	5.134	9.017	-
P 值		0.222	0.851	0.015	0.005	0.728	0.023	0.003	0.999

组别	例数	病理取材确诊部位				
		纵隔/肺门淋巴结	肺	支气管黏膜	浅表淋巴结	皮肤
非气道受累组	57	22(38.6)	30(52.6)	1(1.8)	4(7.0)	0(0)
气道受累组	69	27(39.1)	14(20.3)	15(21.7)	10(14.5)	3(4.3)
Z/ χ^2 值		0.004	14.367	11.246	1.766	-
P 值		0.951	<0.001	0.001	0.184	0.251

表 2 两组患者实验室及肺功能检查结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞计数 ($\times 10^9/L$)	NLR	乳酸脱氢酶 ^a (U/L)	球蛋白 (g/L)	Ca ²⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
非气道受累组	57	2.85(2.21, 3.88)	1.39(1.00, 1.76)	2.26(1.26, 3.18)	172.0(149.0, 203.0)	29.5(26.0, 33.3)	2.33 \pm 0.10
气道受累组	69	3.24(2.66, 4.45)	1.11(0.94, 1.53)	2.99(2.13, 3.64)	182.5(160.0, 219.5)	31.8(28.0, 33.7)	2.32 \pm 0.08
Z/ χ^2 值		-2.093	-2.196	-3.184	-1.274	-2.348	0.360
P 值		0.036	0.028	0.001	0.203	0.019	0.719

组别	例数	ACE ^b (U/L)	IgE ^c (mg/L)	FeNO ^d	FVC ^e	FEV ₁ % pred ^e	DLCO/SB ^f ($\bar{x} \pm s$)
非气道受累组	57	63.0 (51.0, 99.0)	15.85 (2.45, 53.76)	25.0 (17.0, 28.5)	111.60 (92.73, 118.32)	101.8 (91.6, 109.0)	81.95 \pm 14.53
气道受累组	69	69.0 (45.0, 114.0)	29.82 (10.38, 256.58)	50.0 (46.0, 55.5)	105.30 (88.85, 119.30)	91.8 (75.3, 100.9)	81.68 \pm 13.56
Z// χ^2/t 值		-0.646	-1.164	-0.334	-0.722	-3.485	0.052
P 值		0.518	0.245	0.738	0.470	<0.001	0.959

注: ^a: 共统计 115 例有该变量的患者; ^b: 共统计 77 例有该变量的患者; ^c: 共统计 24 例有该变量的患者; ^d: 共统计 37 例有该变量的患者; ^e: 共统计 95 例有该变量的患者; ^f: 共统计 30 例有该变量的患者

表 3 两组患者胸部 HRCT 检查结果比较 [例, (%)]

组别	例数	纵隔/肺门淋巴结肿大	结节	实变	支气管壁增厚/狭窄	间质性改变	胸腔积液
非气道受累组	57	37(64.9)	45(78.9)	18(31.6)	4(7.0)	7(12.3)	3(5.3)
气道受累组	69	63(91.3)	56(81.2)	19(27.5)	26(37.7)	8(11.6)	4(5.8)
Z/ χ^2 值		13.276	0.096	0.246	16.179	0.014	-
P 值		<0.001	0.757	0.620	<0.001	0.906	0.999

表 4 两组患者治疗方案、随访时间及转归情况比较[例, (%)]

组别	例数	接受治疗 ^a	全身糖皮质激素治疗	吸入剂	手术切除	随访时间 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 个月]	转归情况 ^b			
							完全缓解	部分缓解	恶化	复发
非气道受累组	57	33(57.9)	17(29.8)	3(5.3)	16(28.1)	6(2.0, 18.5)	4(16.0)	15(60.0)	2(8.0)	4(16.0)
气道受累组	69	50(72.5)	35(50.7)	9(13.0)	21(30.4)	13(7.0, 22.0)	1(2.9)	20(57.1)	3(8.6)	11(31.4)
Z/ χ^2 /t 值		2.947	5.625	2.193	0.084	-1.847	1.802	0.049	-	1.851
P 值		0.086	0.018	0.139	0.772	0.065	0.180	0.825	0.999	0.174

注:^a:包括糖皮质激素、吸入剂或手术任一治疗;^b:非气道受累组 25 例患者完成随访,气道受累组 35 例患者完成随访

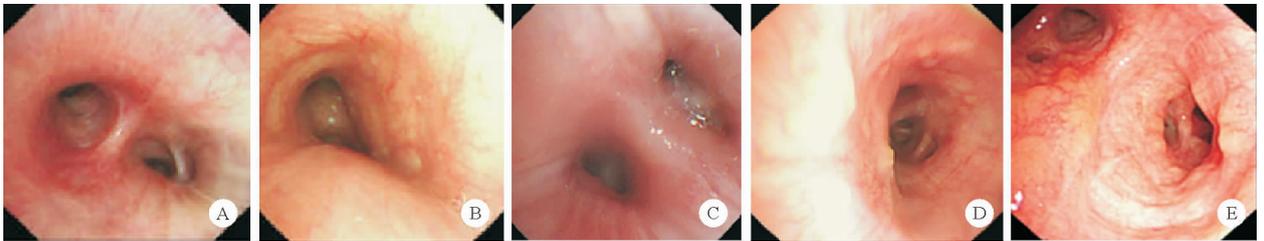


图 1 气道受累的肺结节病患者电子支气管镜检查结果(A:充血;B:外源性压迫;C:增厚狭窄;D:颗粒样隆起;E:鹅卵石样隆起)

35 例(58.3%)达到部分缓解,5 例(8.3%)出现恶化,15 例(25.0%)出现复发。气道受累组接受全身糖皮质激素治疗患者比例高于非气道受累组($P=0.018$)。见表 4。

5. 电子支气管镜检查结果:126 例患者中,89 例(70.6%)进行电子支气管镜检查,其中 55 例(43.7%)镜下可见支气管病变,充血水肿 33 例(26.2%)、颗粒样隆起 14 例(11.1%)、鹅卵石样隆起 7 例(5.6%)、支气管管壁增厚狭窄 21 例(16.7%)、外源性压迫性狭窄 9 例(7.1%)。气道受累的肺结节病患者电子支气管镜检查的典型病变见图 1。

6. 肺结节病患者气道受累的相关因素分析:将性别、年龄、咳嗽、气短或喘息、肺外受累、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、球蛋白、胸部 HRCT 检查表现为纵隔/肺门淋巴结肿大、支气管壁增厚/狭窄作为自变量,是否发生气道受累作为因变量行多因素 logistic 回归分析,结果显示咳嗽($OR=3.314, 95\% CI 1.275 \sim 8.611, P=0.014$)、中性粒细胞计数升高($OR=1.489, 95\% CI 1.013 \sim 2.189, P=0.043$)及胸部 HRCT 检查表现为支气管壁增厚/狭窄($OR=8.814, 95\% CI 2.436 \sim 31.887, P=0.001$)均与肺结节病患者气道受累相关,其余因素均与肺结节病患者气道受累无关($P>0.05$)。

讨 论

目前临床工作中,医师多秉承 1999 年关于结节病的 ATS/ERS/WASOG 声明^[13]中的原则,认为肺结节病有一定的自发缓解率。随着对疾病认识的加深,相关研究发现,肺结节病临床表现多样,预后各异,10%~30% 患者病程会呈慢性进行性,出现永久性后遗症,或因发展为呼吸衰竭或累及重要中枢而死亡^[14]。这

些发现均提示传统 Scadding 分期不能满足临床实践的需要,促使研究者寻找肺结节病临床表型的新模式,以尽早甄别需要干预的人群并及时治疗。气道受累是肺结节病的重要临床类型之一^[11]。然而大多数临床医生更熟悉累及胸部淋巴结和肺实质的结节病,往往忽视肺结节病对气道的影响。目前国内尚缺乏对肺结节病患者气道受累的相关临床研究。

本研究 126 例肺结节病患者中约一半主要表现为气道受累,分期以 Scadding II 期为主,近 2/3 为女性。肺功能检查结果往往提示此类患者存在阻塞性通气功能障碍,电子支气管镜检查可见支气管黏膜充血水肿、肉芽肿性隆起、淋巴结肿大引起的外源性压迫、支气管管腔狭窄等相关支气管病变^[15]。与无气道受累患者相比,此类患者更易出现呼吸道相关症状,如不明原因的咳嗽或喘息经对症治疗症状不能完全消除,这与 Judson 等^[16]的研究结果一致。在临床实践中,医师也更倾向于对这部分患者进行糖皮质激素治疗^[17]。因此,临床医生对出现咳嗽、气短等呼吸道症状的肺结节病患者,单一依靠影像学分期不能完全反映患者病情严重程度,还需及时完善实验室检查、胸部 HRCT 和肺功能检查,全面评估肺结节病气道受累程度,及时进行临床干预。

本研究结果显示气道受累患者中性粒细胞计数显著升高,淋巴细胞计数显著下降,这可能与疾病炎症水平相关。在结节病活动期,中性粒细胞被过度激活,释放大量蛋白酶和活性氧中间产物,从而损伤肺组织^[18]。另一方面,当结节病肉芽肿负荷明显时,T 细胞聚集成肉芽肿,导致外周血淋巴细胞计数降低,提示肺结节病病情活动,此类结节病患者更易发展为慢性病程^[19]。Dirican 等^[20]和 El-Gazzar 等^[21]的研究均发现 NLR 与

气流阻塞、呼吸困难严重程度呈正相关,与 FEV₁ 呈负相关。本研究中 NLR 增加、中性粒细胞计数升高患者更易出现呼吸道症状,发生气道受累,与以上研究结果一致。

本研究发现气道受累组 Scadding II 期患者比例较非气道受累组显著升高,提示肿大的淋巴结可能压迫气道,导致患者咳嗽、喘气症状及阻塞性通气功能障碍。目前临床仍沿用肺结节病 Scadding 分期,虽简单方便,但此分期可反映肺结节病的严重程度仍显不足,与患者症状及生活质量下降程度的关联性也不确定^[22]。HRCT 不仅可协助完成传统 Scadding 分期,还有助于区分活动性炎症和不可逆性纤维化^[9]。HRCT 中活动性炎症表现为结节、实变、磨玻璃影等,治疗后病灶缩小或消失;而网格影、蜂窝样阴影等病变经治疗后无法逆转^[6]。本研究显示结节病患者肺实质受累时,HRCT 最常见表现为结节,肉芽肿初期可表现为微小小结节,病程进展后呈大结节,或数个小结节融合形成大结节^[23]。此外,本研究表明气道受累的患者更易在 HRCT 检查中发现支气管壁增厚/狭窄,这可能是由于支气管附近肉芽肿性炎症严重,累及伴行血管及淋巴组织,导致气道壁增厚,管腔内狭窄,或淋巴结肿大引起外源性压迫狭窄^[24]。电子支气管镜检查能直观显示肺结节病患者中央气道及叶段支气管腔内病变,并实施组织活检,帮助明确诊断。而肺部 HRCT 可显示超出常规支气管镜可视范围外的远端气道及肺部病变,两项检查在评估肺结节病方面相互补充。由于电子支气管镜要求相对专业的设备及人员,基层医院未能实现普及,因而以肺部 CT 的异常特征作为肺结节病患者气道受累这一临床类型的筛查相对更具有普及性和实用性。

本研究为回顾性单中心研究,时间跨度较长,造成部分患者失访,使得转归结果可能存在一定偏倚。另一方面,本研究未能对入组患者支气管肺泡灌洗液中中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞对气道受累的影响进行评估,未来还需要开展进一步前瞻性、多中心的研究加以证实。综上所述,对于出现咳嗽、气短等呼吸道相关症状的肺结节病患者应进行实验室、胸部 HRCT 及肺功能等相关检查,必要时还需进行电子支气管镜检查,评估气道受累的情况。咳嗽、外周血中性粒细胞数增加、胸部 HRCT 检查出现支气管壁增厚/狭窄等因素,提示肺结节病患者可能发生气道受累,有助于临床医生尽早识别该类患者,及时进行治疗,从而改善其预后。

参 考 文 献

- [1] Arkema EV, Grunewald J, Kullberg S, et al. Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register-based assessment in Sweden [J]. *Eur Respir J*, 2016, 48 (6): 1690-1699.
- [2] Valeyre D, Prasse A, Nunes H, et al. Sarcoidosis [J]. *Lancet*, 2014, 383 (9923): 1155-1167.
- [3] 王小军, 董维东, 刘华, 等. 内科胸腔镜确诊胸膜肺结节病一例 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39 (9): 637-638.
- [4] Verleden SE, Vanstapel A, De Sadeleer L, et al. Distinct Airway Involvement in Subtypes of End-Stage Fibrotic Pulmonary Sarcoidosis [J]. *Chest*, 2021, 160 (2): 562-571.
- [5] Laohaburanakit P, Chan A. Obstructive sarcoidosis [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2003, 25 (2): 115-129.
- [6] Shaikh F, Abtin FG, Lau R, et al. Radiographic and Histopathologic Features in Sarcoidosis: A Pictorial Display [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2020, 41 (5): 758-784.
- [7] Obi ON, Baughman RP. Mixed Obstructive and Restrictive Ventilatory Defect in Sarcoidosis: A New Phenotype? [J]. *Chest*, 2020, 158 (5): 1816-1817.
- [8] Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial involvement and airway hyperreactivity in patients with sarcoidosis [J]. *Chest*, 2001, 120 (3): 881-886.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会间质性肺疾病工作委员会. 中国肺结节病诊断和治疗专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42 (9): 685-693.
- [10] Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200 (8): e70-e88.
- [11] Polychronopoulos VS, Prakash U. Airway involvement in sarcoidosis [J]. *Chest*, 2009, 136 (5): 1371-1380.
- [12] Nagai S, Handa T, Ito Y, et al. Outcome of sarcoidosis [J]. *Clin Chest Med*, 2008, 29 (3): 565-574.
- [13] Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders [J]. *Eur Respir J*, 1999, 14 (4): 735-737.
- [14] Paone G, Leone A, Batzella S, et al. Use of discriminant analysis in assessing pulmonary function worsening in patients with sarcoidosis by a panel of inflammatory biomarkers [J]. *Inflamm Res*, 2013, 62 (3): 325-332.
- [15] Chambellan A, Turbie P, Nunes H, et al. Endoluminal stenosis of proximal bronchi in sarcoidosis: bronchoscopy, function, and evolution [J]. *Chest*, 2005, 127 (2): 472-481.
- [16] Judson MA. The Clinical Features of Sarcoidosis: A Comprehensive Review [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2015, 49 (1): 63-78.
- [17] Belperio JA, Shaikh F, Abtin FG, et al. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Sarcoidosis: A Review [J]. *JAMA*, 2022, 327 (9): 856-867.
- [18] Zissel G, Muller-Quernheim J. Cellular Players in the Immunopathogenesis of Sarcoidosis [J]. *Clin Chest Med*, 2015, 36 (4): 549-560.
- [19] Sweiss NJ, Salloum R, Gandhi S, et al. Significant CD4, CD8, and CD19 lymphopenia in peripheral blood of sarcoidosis patients correlates with severe disease manifestations [J]. *PLoS One*, 2010, 5 (2): e9088.
- [20] Dirican N, Anar C, Kaya S, et al. The clinical significance of hematologic parameters in patients with sarcoidosis [J]. *Clin Respir J*, 2016, 10 (1): 32-39.
- [21] El-Gazzar AG, Kamel MH, Elbahnasy O, et al. Prognostic value of platelet and neutrophil to lymphocyte ratio in COPD patients [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2020, 14 (1): 111-116.
- [22] Culver DA, Baughman RP. It's time to evolve from Scadding: phenotyping sarcoidosis [J]. *Eur Respir J*, 2018, 51 (1): 1800050.
- [23] Aleksoniene R, Zeleckiene I, Mataciunas M, et al. Relationship between radiologic patterns, pulmonary function values and bronchoalveolar lavage fluid cells in newly diagnosed sarcoidosis [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9 (1): 88-95.
- [24] Morgenthau AS, Teirstein AS. Sarcoidosis of the upper and lower airways [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2011, 5 (6): 823-833.

(收稿日期: 2022-05-31)

(本文编辑: 周三凤)