2003 21 (6): 459-461
 [4] 黄定九. 内科理论与实践 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 1962-1963.
 [5] 吴祖舜, 王小冬, 刘云浩, 等. 甲胺磷中毒性神经肌病 45 例 [J]. 中华神经精神科杂志, 1993 26 (3): 159-161.
 [6] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis [J]. N Engl J Med 1975 293: 344-347.
 [7] Hoogendijk J, Amato A, Lecky B, et al. 119th ENMC international

workshop: the design in adult idiopathic inflammatory myopathies with exception of inclusion body myositis neuromuscul disord [Z]. 2004: 337-345.
 [8] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 891-894.
 [9] 王德炳, 主译. 哈里森内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 3105-3111.

尘肺合并特发性肺间质纤维化的临床分析

Clinical analysis on pneumoconiosis complicated with idiopathic pulmonary interstitial fibrosis

庞燕, 汤玉华

PANG Yan TANG Yuhua

(南京市疾病预防控制中心金山医院, 江苏 南京 210042)

摘要: 尘肺合并肺间质性肺病临床并不多见, 特别是特发性肺间质纤维化和尘肺有相同的临床表现, 也有不同特征。笔者从尘肺和特发性肺间质纤维化两种疾病的发病原因、病理变化、影像学特征、诊断标准和治疗方法等分析两者的异同, 以提高认识, 避免误诊。正确的诊断和合理的治疗可以缓解病情, 延长寿命, 提高患者生命质量。

关键词: 尘肺; 特发性肺间质纤维化; 诊断; 治疗

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2011)02-0100-02

临床工作中尘肺合并肺部其他疾病的病例较为常见, 但是同时合并肺间质肺病并不多见, 尤其是合并特发性肺间质纤维化鲜见报道。现将有关资料总结如下, 供与同仁商讨切磋。

尘肺与特发性肺间质纤维化同属于肺间质性疾病, 只不过前者的病因清楚, 为职业暴露或者环境因素的影响, 而后两者病因不明。两种疾病的发病机制和病理变化至今都不甚明了。虽然各种学说比较多, 但是都没有肯定的结论。再者二者都没有非常有效的治疗手段, 特别是特发性肺间质纤维化病程短、预后差、死亡率高。本文涉及的病例从发病到死亡都未超过 3 年。所以及时识别肺间质性疾病和尘肺的特点, 合理治疗, 可能会缓解病情, 提高生存质量。

1 临床资料

【例 1】 85 岁, 矿山井下工, 接尘 20 年, 1996 年诊断矽肺 I 期。2010 年 2 月因反复咳嗽胸闷 10 余年加重 1 周入院。体检: 两肺呼吸音粗, 可闻及湿性啰音, 两肺底可闻及爆裂音 (Velcro 啰音)。WBC $8.8 \times 10^9/L$, N 0.605 ESR 115 mm/h 胸片示两肺可见圆形小阴影及网状影。胸部 CT 示两肺纹理增多紊乱, 双肺野内见多发小囊状透亮影。两侧胸膜下见索条状影。心电图示房颤, 心率 94 次/min 患者同时合

并高血压和冠心病。入院后呼吸困难进行性加重, 2010 年 5 月明确诊断合并特发性肺间质纤维化, 未曾进行抗纤维化治疗, 自动出院, 半个月后在家中突然死亡, 死亡原因不明。

【例 2】 69 岁, 矿山井下工, 接尘 15 年, 1981 年诊断为矽肺 II 期。2006 年 3 月咳嗽气喘 20 余年加重伴呼吸困难半年入院。体检: 两肺呼吸音粗, 两肺底可闻及响亮的爆裂音。WBC $7.4 \times 10^9/L$, N 0.724 ESR 131 mm/h 胸片示两肺野呈毛玻璃状, 两中下肺野可见圆形小阴影蜂窝状影。胸部 CT 示两肺间质性病变。心电图示窦性心律, 心率 94 次/min 血气分析: pH 7.48 PaO₂ 52 mm Hg 动脉血 PaCO₂ 33 mm Hg 患者入院明确诊断后即开始激素治疗, 强的松 10 mg tid 同时抗感染及止咳化痰对症支持治疗, 患者病情好转。1 年后因消化道大出血死亡。

【例 3】 64 岁, 矿山掘进工, 累计接尘 32 年, 2008 年诊断矽肺 II 期。2009 年 5 月因阵发性剧烈咳嗽伴进行性呼吸困难 1 个月入院。体检: 两肺呼吸音粗, 两肺底可闻及明显的爆裂音。WBC $6.9 \times 10^9/L$, N 0.605 ESR 10 mm/h 胸片示两中下肺网纹状影及圆形小阴影。胸部 CT 示两肺纹理增多模糊, 双肺野内见网格状及索条状密度影, 边缘模糊, 局部呈蜂窝样改变。心电图示窦性心动过速, 心率 118 ~ 136 次/min 超声心动图示主动脉顺应性低, 左心功能减低, 肺动脉高压并轻度三尖瓣、肺主动脉瓣返流。患者同时合并高血压和糖尿病, 故首先予控制血糖, 稳定后开始激素治疗。强的松 10 mg bid 同时行抗感染止咳化痰等对症支持治疗。患者症状无明显改善, 1 年后因合并肺部感染、呼吸衰竭而死亡。

2 讨论

2.1 临床表现的异同

众所周知, 尘肺的常见临床表现为咳嗽咳痰、胸闷气急、呼吸困难, 有些病人表现为不确定部位的胸痛等。这些临床表现与其他肺部疾病的表现基本类似。但是尘肺发病首先具备明确的职业接触史或者暴露于环境中相当浓度的粉尘, 而且起病缓慢, 病程长, 如果不合并严重的并发症, 预期的寿

收稿日期: 2011-01-17 修回日期: 2011-03-02

作者简介: 庞燕 (1965-), 女, 主任医师, 从事职业病临床工作。

命与正常人相似。但是少数急性矽肺的病例,因接触粉尘浓度特别高,在短期内就可以发病,而且预后不良。

特发性肺间质纤维化的典型临床表现为进行性呼吸困难,这是病人最先感受到的不适和最明显的与发病前不同的重要表现。病人自觉气急胸闷,难以缓解,这个阶段一般为3~6个月,病人会因此就诊。本文3例均如此。体检中发现两肺底部都可以听到明显的Velcro音,范围局限固定,声音比较响亮。笔者认为这两点是鉴别此病的重要线索。目前实验室没有特异的指标可以提供参考。有研究报道,特发性肺间质纤维化患者的血清外周血转化生长因子(TGF β_1)和结缔组织生长因子(CTGF)水平与肺纤维化存在相关性^[1];也有研究表明动态监测患者D-二聚体可以反映出糖皮质激素治疗的意义^[2]。

2.2 影像学的差异

胸片和CT影像学的表现为此病诊断的关键。尘肺的诊断目前仍然以高千伏胸片为依据,根据患者肺部小阴影的密集度和分布范围来诊断。尘肺的小阴影有两种表现形式,一是圆形小阴影,它的病理学基础是尘细胞结节发展成为细胞纤维性结节及纤维细胞性结节,最终由胶原纤维组成的纤维性结节;另一种为不规则小阴影,它的病理学基础主要以尘性弥漫性胶原纤维增生为主,表现为弥漫性纤维化。两种小阴影可单独存在或两者兼而有之以一种小阴影为主。3例尘肺胸片的小阴影形态主要表现为圆形小阴影和蜂窝状阴影;CT可见明显清晰的蜂窝状阴影,主要分布于两下肺部。CT明确诊断为两肺间质纤维化。据文献报道,特发性肺间质纤维化的HRCT的特征主要是网状致密阴影的存在,主要分布于两肺底部外带的网状阴影或蜂窝样阴影和片状阴影、磨玻璃影,引起胸膜、血管和支气管与正常肺实质结合面的不规则,在大多数特发性肺间质纤维化的患者中,纤维化主要分布于肺的外周^[3]。所以3例患者的主要诊断依据就是胸片和CT表现。

2.3 病理学的改变

从病理学的角度笔者认为,尘肺和特发性肺间质纤维化存在相似但是又有区别的变化,只不过前者的病因明确,是SO₂和硅酸盐对肺组织造成的损伤;而后者是病因不明的肺间质纤维化。特发性肺间质纤维化的组织病理学类型为普通型间质性肺炎。按照最新国际共识界定,普通间质性肺炎的组织学是以间质炎症、纤维化时相不均一伴成纤维细胞灶为特征。普通型间质性肺炎是临床特发性肺间质纤维化必备的组织学类型,但是普通型间质性肺炎也可见于其他肺部疾病,诸如胶原血管病、间质性肺疾病、药物性肺疾病、慢性过敏性肺炎、石棉肺等多种疾病^[4]。

2.4 病因和发病机制

尘肺的病因明确,但是发病机制不明,目前各种学说很多,但是都没有完全的说服力。特发性肺间质纤维化病因不明,国际上研究较多。目前最新的研究表明,它是否与遗传有关不得而知。美国的研究人员发现,SP1RA2基因的某种变异和特发性肺间质纤维化有关。这是迄今发现的与这种致命遗传性疾病相关的第三种基因。2007年发现TERT基因和

TERT基因的变异会诱发病^[5]。

2.5 诊断学的不同

尘肺的诊断相对比较容易,只要有明确的职业和环境接触史,诊断并不困难。但是特发性肺间质纤维化由于认识的问题,可能会有一些病例漏诊。根据中华医学会呼吸病学分会2002年4月发布的《特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南》,特发性肺(间质)纤维化的临床诊断必须同时满足以下4个主要标准和3个次要标准。主要标准:(1)排除其他原因的间质性疾病;(2)限制性肺通气和/或气体交换障碍;(3)HRCT表现以胸膜下、两肺基底部分布为主的网格影、蜂窝肺或磨玻璃样改变;(4)支气管镜或BAL检查为显示诊断其他疾病的特征。次要标准:(1)年龄>50岁;(2)不能解释的呼吸困难,起病隐匿;(3)病程>3个月;(4)两肺底部吸气时可以听见Velcro音^[6]。本文3例患者的诊断首先是依据临床表现,典型的进行性呼吸困难和肺底部的爆裂音,胸片和CT的影像加以佐证。3例死亡后没有尸体解剖,所以没有病理报告。

2.6 治疗和预后

到目前为止尚无治愈尘肺的手段。所以预防粉尘的危害是非常重要的。特发性肺间质纤维化同样也没有统一有效的治疗方法。临床上多以糖皮质激素、化疗药物及其他对症支持治疗为主。有些国家进行的有关基因治疗的临床研究,也没有肯定的结论。如Watanabe等人将人类肝细胞生长基因(HGF)基因转移到用博来霉素诱导的小鼠肺纤维化的模型中,试验显示外来性的HGF显著增长小鼠自身人类HGF的表达,且明显降低了TNF- α 、IL-6以及胶原合成,此方法可能具有临床推广意义。由于IPF的发生机制是反复多次微小损伤导致成纤维细胞灶形成,进一步导致胶原沉积和肺纤维化,成纤维细胞灶是特发性肺间质纤维化的早期病变,炎症是继发改变,而免疫抑制剂只抑制炎症,并不能抑制成纤维细胞灶的形成。所以一些新型制剂还在临床试验中,希望这些研究能有令人兴奋的结果^[4]。

根据笔者临床治疗工作的体会,在职业病患者中正确认识其他肺间质性疾病非常重要,这是避免误诊和漏诊的专业技术基础。此外,必要的鉴别检查是确诊的不可或缺的因素。

- 参考文献:
- [1] 袁晓梅. 特发性肺间质纤维化血清外周血转化生长因子 β_1 、结缔组织生长因子的检测及意义[J]. 医学信息(内·外科版), 2009, 22(5): 418-419.
 - [2] 曾琢. 特发性肺间质纤维化患者血清D-二聚体测定的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(12): 1603-1604.
 - [3] 刘锡甫. 特发性肺间质纤维化与其他肺间质性病变的HRCT表现[J]. 天津医科大学学报, 2006, 12(2): 282-284.
 - [4] 许惟元, 康健. 老年人与间质性肺疾病[J]. 中国老年学杂志, 2003, 23(5): 265-267.
 - [5] 导致特发性肺纤维化的新基因[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(12): 2664.
 - [6] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺间质纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. 现代实用医学, 2003, 15(2): 129-131.