

石棉肺严重程度的评价指标探讨

杜旭芹, 薛长江, 朱晓莉, 李安, 叶俏

(首都医科大学附属北京朝阳医院职业病科, 北京 100020)

摘要: **目的** 通过分析 72 例石棉肺患者胸片分期与肺功能等临床因素, 探讨石棉肺严重程度的临床评价指标。**方法** 选择首诊的石棉肺患者 72 例, 采用体积描记法和一氧化碳弥散法测定肺通气和气体交换情况, 根据胸片进行病情分期; 运用 Spearman 等级相关分析探讨石棉肺胸片小阴影密集度、分布范围, 控制接尘年限和吸烟指数等混杂因素后, 应用多元逐步回归分析、主成分分析对石棉肺胸片分期与肺功能等临床因素关系进行统计学分析。**结果** 不同期别石棉肺患者均以限制性通气障碍为主, 随着期别升高, 混合性通气障碍的比例增加; 石棉肺胸片小阴影总体密集度或分布肺区与肺通气功能异常率无显著的相关性; 肺总量 (TLC) 占预计值%、一氧化碳总弥散量 (TLCO SB) 占预计值%、胸膜斑与胸片分期在第一主成分中因子负荷系数较高。**结论** 综合 TLC 占预计值%、TLCO 占预计值%、胸膜斑与胸片分期等 4 项指标的状况, 可以作为石棉肺严重程度的评价指标。

关键词: 石棉肺; 肺功能; 胸片分期; 主成分分析

中图分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2017)02-0102-04 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2017.02.005

Discussion on assessment indices for severity of asbestosis

Du Xuqin, Xue Changjiang, Zhu Xiaoli, Li An, Ye Qiao

(Department of Occupational Diseases and Toxicology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

Abstract: **Objective** Through the analysis on pulmonary function states and X-ray staging in 72 cases of asbestosis patients, to explore the assessment indices for severity of asbestosis lesion. **Methods** Seventy-two first diagnosed asbestosis patients in our hospital were enrolled as subjects of this study, their pulmonary ventilation and gas exchange situations were measured by plethysmography and CO diffusion techniques, and the severity classification of asbestosis was made according to the diagnostic criteria of pneumoconiosis. Then, using Spearman rank correlation analysis to analyze the relationship among asbestosis stages and lung function, after control the confounding factors such as duration of dust exposure, smoking years, etc, the multiple regression analysis and principal cause analysis were used to analyze the relationship between lung function and X-ray stages. **Results** The results showed that the main change of pulmonary function in all the asbestosis patients enrolled was restrictive ventilatory dysfunction, and with the rise of severity stage, the ratio of mixed ventilation disturbances also increased; both the overall density of or the distribution range of small shadows were not significantly correlated with the incidence of abnormal lung function in asbestosis patients; and the percentage of total lung capacity in predicted value (TLC%), the percentage of total carbon monoxide diffusing capacity in predicted value (TLCO%), the pleural plaques and the X-ray staging were the top four indices with high factor loading coefficients in the first principal components. **Conclusion** It was suggested that the comprehensive consideration of the four indices mentioned above, such as TLC%, TLCO%, pleural plaques and X-ray staging, may be the basis for the quantitative evaluation of the severity of asbestosis.

Key words: asbestosis; pulmonary function; category of X-ray chest film; principal component analysis

石棉是天然纤维状的硅酸盐类矿物质的总称, 是重要的防火、绝缘和保温材料。石棉粉尘能够进入下呼吸道深部, 对肺脏构成危害。石棉的主要危

害在于石棉粉尘吸入附着并沉积在肺脏, 导致弥漫性肺纤维化, 石棉纤维还可能直接或通过淋巴进入胸膜腔导致良性胸膜损害 (包括胸膜斑、良性胸腔积液和弥漫性胸膜增厚) 以及恶性肿瘤^[1]。我国职业性石棉肺的诊断依据《尘肺病诊断国家标准》(GBZ70—2015), 根据 X 线胸片对石棉肺的病变进行影像分期, 主要表现为不同密集度的双肺不规则小阴影, 也可见不规则和圆形小阴影混合存在, 伴胸膜增厚、胸膜斑和 (或) 胸腔积液^[2,3]。但后前

收稿日期: 2016-12-20

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81370159); 北京市自然科学基金面上项目 (7142058); 北京市卫生系统高层次卫生技术人才项目 (2015-3-024)

作者简介: 杜旭芹 (1978—), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事职业病与中毒临床工作。

通信作者: 叶俏, 博士, 主任医师, 主要从事间质性肺疾病与职业性肺病的临床及研究工作。

位 X 线胸片无法鉴别轻度的胸膜增厚与胸膜脂肪垫, 对于早期或轻度的石棉肺, X 线胸片诊断的敏感性和特异性低。肺功能能够早期反映胸膜、气道和肺实质病变引起的病理生理变化, 但不能分辨病变的部位和性质。本文拟通过主成因分析等统计学方法, 对石棉肺患者的胸片分期、肺功能等临床指标进行分析和筛选, 寻找反映石棉肺病变严重程度的生理指标。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续性入选本院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月首次进行职业病诊断的石棉肺患者 79 例, 根据预先制定的诊断流程和登记表, 按照统一的方法和标准, 由职业病科专科医生接诊, 收集性别、年龄、主诉和现病史、既往史、职业史、个人史 (包括吸烟史) 以及体格检查等资料。每位患者均拍摄 X 线胸片, 测定肺功能和实验室检查。排除合并肺炎、肺癌、心功能不全的患者 7 例, 纳入本研究 72 例。其中男性 27 例、女性 45 例。年龄 (63.9 ± 9.0) 岁, 接尘工龄 (15.2 ± 10.9) 年, 均为温石棉粉尘接触。石棉肺壹期 33 例 (45.8%)、贰期 23 例 (31.9%)、叁期 16 例 (22.2%)。

1.2 方法

1.2.1 石棉肺的 X 线胸片分期诊断 采用高仟伏照射技术拍摄后前位 X 线胸片, 胸片质量符合《尘肺的 X 线诊断》(GBZ70—2015) 附录 B《胸片质量与质量评定》要求。根据可靠的生产性石棉粉尘接触史, 以 X 线后前位胸片表现为主要依据, 结合现场职业卫生学、尘肺流行病学调查和健康监护资料, 参考临床表现和实验室检查, 排除其他肺部类似疾病, 对照尘肺病诊断标准片, 根据肺脏小阴影的总体密集度和分布范围, 结合胸膜斑, 诊断各期石棉肺。所有

病例均由本院具有职业病诊断资质的 3 名或以上单数医师集体诊断。

1.2.2 肺功能测定 采用体积描记法 (德国 Jaeger 公司) 测定用力肺活量 (FVC), 第一秒用力呼气容积 ($FEV_{1.0}$), 第一秒钟用力呼气容积与用力肺活量的比值 ($FEV_{1.0}/FVC\%$), 呼气峰值流速 (PEF), 25%、50% 和 75% 肺活量时最大呼气流速 (MEF_{25-75}), 肺总量 (TLC), 残气量与肺总量的百分比 ($RV/TLC\%$), 一氧化碳总弥散量 (TLCO SB)。肺功能仪器检测误差范围 $<3\%$, 精度为 0.05 L。上述各项肺功能参数检测重复 3 次, 每次检测间隔 10 min, 检测误差应 $<5\%$, 取其中最佳曲线 (FVC 最大, 升支陡直, 呼气充分, 曲线光滑且起止点清晰)。本研究所采用的肺功能预计值公式参照 1988 年建立的中国成人肺功能正常预计值公式。为避免年龄、身高、体重等因素的影响, 上述 FVC、 $FEV_{1.0}$ 、PEF、MEF、TLC、TLCO SB 指标均以实测值占预计值的百分比进行分析。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析, 结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。运用 Spearman 等级相关分析探讨石棉肺胸片小阴影密集度、分布范围与肺功能的相关性; 控制接尘年限和吸烟的混杂因素, 运用协方差分析肺功能指标; 应用多元逐步回归分析、主成因分析对石棉肺肺功能指标和胸片分期进行统计学分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺功能特征

不同期别石棉肺均以限制性通气功能障碍为主, 随着石棉肺期别的升高, 混合性通气功能障碍的比例升高, 肺功能异常率亦呈上升的趋势, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 不同胸片分期石棉肺患者的肺功能特征 ($\bar{x} \pm s$)

实测值/预计值%

期别	例数	FVC	$FEV_{1.0}$	$FEV_{1.0}/FVC$	TLC	PEF	MEF_{25}	MEF_{50}	TLCO SB
壹期	33	80.0 ± 19.2	77.3 ± 21.2	80.1 ± 14.7	82.3 ± 17.5	80.7 ± 26.3	70.6 ± 37.2	62.1 ± 32.3	68.0 ± 17.9
贰期	23	$62.7 \pm 15.0^{**}$	$60.5 \pm 18.3^{**}$	77.3 ± 10.1	73.8 ± 22.3	68.9 ± 21.2	60.7 ± 26.1	49.3 ± 26.2	$55.5 \pm 22.7^*$
叁期	16	$36.2 \pm 3.5^{***\#}$	$48.9 \pm 15.5^{**}$	$68.7 \pm 11.5^{*\#}$	$63.4 \pm 26.1^*$	$51.6 \pm 20.6^{**}$	$41.4 \pm 10.6^*$	$31.5 \pm 5.6^{**}$	$38.3 \pm 19.2^{***\#}$

注: 采用协方差分析, 控制的混杂因素为接尘年限和吸烟指数。与壹期比较, $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$; 与贰期比较, $^{\#} P < 0.05$, $^{##} P < 0.01$ 。

2.2 胸片分期与肺功能指标的相关性

石棉肺壹期、贰期、叁期患者胸片显示胸膜斑者分别为 5 例 (15.2%)、10 例 (43.5%) 和 16 例 (100%), 合并胸膜斑的石棉肺患者肺功能均有异常 (表 2)。石棉肺胸片小阴影密集度、肺区分布范围与

肺功能障碍异常率无显著的相关性, Spearman 等级相关分析 $r_s = 0.273$ ($P > 0.05$)。

2.3 筛选石棉肺严重程度的评价指标

肺功能指标受多种因素的影响, 以 FVC 占预计值%、 $FEV_{1.0}$ 占预计值%、 $FEV_{1.0}/FVC$ 、TLC 占预计

表 2 石棉肺胸片小阴影密集度、分布范围与肺功能障碍的相关性分析

期别	例数	总体 密集度	肺区	胸膜斑	肺通气障碍 (例)		肺功能		总异常率 (%)
					限制性	混合性	异常 (例)	异常率 (%)	
壹期	33	1 级	1	+	0	1	1	100.0 (1/1)	48.4
			2	+/-	3	2	5	27.8 (5/18)	
			3~4	+/-	7	1	8	66.7 (8/12)	
			5~6	+/-	1	1	2	100.0 (2/2)	
贰期	23	1 级	5~6	++	3	1	4	100.0 (4/4)	86.9**
		2 级	5~6	+/-	12	4	16	84.2 (16/19)	
叁期	16	3 级	5~6	+++	2	8	10	100.0 (10/10)	100.0**
		3 级	5~6	++++	2	4	6	100.0 (6/6)	
合计	72		1~6	+/-	30	22	52	72.2 (52/72)	72.2

注：按照小阴影总体密集度和分布肺区进行 Spearman 等级相关分析：等级 1，总体密集度 1 级，分布 1 个肺区；等级 2，总体密集度 1 级，分布 2 个肺区；等级 3，总体密集度 1 级，分布 3~4 个肺区；等级 4，总体密集度 1 级，分布 5~6 个肺区；等级 5，总体密集度 2 级，分布 5~6 个肺区；等级 6，总体密集度 3 级，分布 5~6 个肺区。胸膜斑：-，不合并胸膜斑；+，胸膜斑；++，胸膜斑累及部分心缘或膈面；+++，胸膜斑超过单侧胸壁 1/2；++++，蓬发心。行×列 χ^2 检验，与壹期比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ 。

值%、PEF 占预计值%、MEF₂₅占预计值%、MEF₅₀占预计值%、TLCO SB 占预计值%，共计 8 个参数做为因变量，采用多元逐步回归法，得出年龄（X1）、身高（X2）、体重（X3）、接尘工龄（X4）、吸烟指数（X5，每日平均吸烟支数×吸烟年数）、合并胸膜斑（X6）和胸片分期（X7）对肺功能指标的多元线性回归方程式。结果显示，FVC、FEV_{1.0}、PEF、MEF₂₅、MEF₅₀、TLC、TLCO SB 占预计值%均与石棉肺胸片分期呈负相关，其中前 4 个指标与吸烟指数呈负相关；FEV_{1.0}/FVC 与年龄、身高呈负相关。

进一步将上述肺功能、接尘工龄、吸烟状况、合并胸膜斑、X 线胸片分期，共 12 个变量纳入主成分分析。其中将工龄设定为 4 级，分别为 1 级：<10 年；2 级：10~19 年；3 级：20~29 年；4 级：≥30 年。将吸烟状况设定为不吸烟者、戒烟>1 年者、现吸烟者。各有关肺功能指标均经单位身高校正，根据各指标间相关系数矩阵，计算出特征值和累积贡献率，特征值>1 的数值有 3 个，分别为 5.88、2.07、1.28，累积贡献率 77%，表明 3 个主成分可以反映上述 12 个变量中的大部分信息。

将上述 3 个主成分的因子负荷系数经最大方差旋转后，M1 主成分中因子负荷系数较大的指标有 TLC 占预计值%、TLCO SB 占预计值%、胸膜斑、胸片分期，反映石棉肺疾病的严重程度；M2 主成分中因子负荷系数较大的指标有 FEV_{1.0}、PEF、MEF₂₅、MEF₅₀占预计值%；M3 主成分中因子负荷系数较大的指标有吸烟、接尘工龄。其中 M1 主成分的特征值和贡献率最高，TLC 占预计值%、TLCO SB 占预计值%、胸膜斑、胸片分期 4 个指标是能够提供有关石棉肺病变

严重程度的最重要信息。

3 讨论

本研究入选不同胸片分期的 72 例石棉肺患者，应用多元逐步回归分析、主成因分析等方法对石棉肺肺功能指标和胸片分期等临床指标进行统计学分析。研究发现不同期别石棉肺患者均以限制性通气障碍为主，并随着期别升高，混合性通气障碍的比例升高。石棉肺胸片小阴影总体密集度或肺区分布与肺通气功能异常率无明显相关性。TLC 占预计值%、TLCO SB 占预计值%、胸膜斑与石棉肺胸片分期在第一主成分中因子负荷系数较高，上述指标可以作为石棉肺严重程度的综合评价指标。

石棉肺起病隐匿，石棉粉尘接触导致石棉肺的潜伏期长达 10~50 年，主要表现为干咳、逐渐加重的活动后气短，可以闻及吸气相爆裂音，严重者出现发绀、杵状指，导致呼吸衰竭、肺原发性心脏病^[1, 2]。石棉肺早期累及呼吸性支气管和肺泡，引起细支气管壁和肺泡壁的间质增生，使肺通气量减少，气道阻力逐渐增加，小气道功能指标包括 PEF、MEF_{25~75}占预计值%，以及肺弥散指标均有所下降^[4, 5]。由于弥漫性肺间质纤维化，纤维化组织的牵拉作用，石棉肺患者肺容量缩小，肺组织顺应性降低，肺功能 TLC、FVC、FEV_{1.0}降低，FEV_{1.0}/FVC 正常或升高，出现限制性或混合性通气障碍^[6]。本组石棉肺患者肺功能限制性通气障碍 30 例，占 41.7%，混合性通气障碍 22 例，占 30.6%，与既往报道一致^[5, 6]。但是肺功能指标不能提示病变的部位和性质，我们发现石棉肺胸片分期与肺功能障碍不平行，应用 Spearman 等级相关分析，对石棉肺胸片小阴影总体密集度、分布范围

与肺功能异常率进行相关性评价,二者无显著的相关性。因此,需要结合胸片分期和肺功能指标综合判断石棉肺患者病变严重程度。

石棉肺的诊断采用尘肺病诊断国家标准,X线胸片能够反映石棉肺的基本病变,胸片的动态变化可以显示病情进展,但是胸片不能显示早期的胸膜病变、肺内小结节影和早期肺间质改变。并且,石棉肺不同胸片分期的患者显示胸膜斑的比例不同,本组病例中3个期别显示胸膜斑的分别为5例、10例和16例,占各期别总例数的15.2%、43.4%和100%。胸膜斑为双侧非对称性壁层胸膜的病变,通常在下后胸壁沿肋骨分布,以及膈肌的中央筋膜。双侧非对称性胸膜增厚,邻近脏层胸膜的肺泡间隔增宽,胶原沉积,出现肺纤维化;弥漫性胸膜增厚往往出现脏层和壁层胸膜粘连和纤维化,导致肺容积缩小^[7,8]。轻度的胸膜增厚和胸膜斑通常不引起肺功能的降低。弥漫性胸膜增厚可以导致限制性通气障碍,与肺活量呈负相关,提示胸膜斑和弥漫性胸膜增厚可能是肺功能降低的独立因素^[8,9]。本组病例合并胸膜斑的石棉肺患者,肺功能均出现异常。

关于石棉肺胸片分期与肺功能指标的相关性,既往的报道从单因素角度进行分析,缺乏对二者关系的综合定量研究。身高、体重、接尘工龄、吸烟以及合并胸膜斑均可能对肺功能造成影响,为控制混杂因素对石棉肺不同胸片分期患者肺功能的影响,我们采用多元逐步回归和主成分分析对可能影响肺功能的因素进行综合分析筛选,发现TLC占预计值%、TLCO SB占预计值%、胸膜斑与石棉肺胸片分期均在第一主成分中有较大的因子负荷系数,这与石棉肺弥漫性肺间

质纤维化伴胸膜病变的病理特征相一致。TLC占预计值%、TLCO SB占预计值%、胸膜斑与石棉肺胸片分期在反映石棉肺肺部病变严重程度起着同样重要的作用,这可能与肺纤维化与胸膜斑使肺容积缩小、肺泡-毛细血管呼吸膜气体弥散受限有关^[4,5,9]。临床实践中,应综合以上四个方面表现,作为石棉肺病情严重程度的评价指标。

参考文献:

- [1] 叶俏. 石棉相关疾病: 一个严峻的职业健康问题 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2016, 34 (9): 1-2.
- [2] 何凤生, 王世俊, 任引津, 等. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 823-848.
- [3] Bacchus L, Shah R D, Chung J H, *et al.* ACR appropriateness criteria review ACR appropriateness criteria® occupational lung diseases [J]. J Thorac Imaging, 2016, 31 (1): W1-3.
- [4] Hammar S P, Abraham J L. Commentary on pathologic diagnosis of asbestosis and critique of the 2010 Asbestosis Committee of the College of American Pathologists (CAP) and Pulmonary Pathology Society's (PPS) update on the diagnostic criteria for pathologic asbestosis [J]. Am J Ind Med, 2015, 58 (10): 1034-1039.
- [5] Park E K, Yates D H, Wilson D. Lung function profiles among individuals with nonmalignant asbestos-related disorders [J]. Saf Health Work, 2014, 5 (4): 234-237.
- [6] 胡振华, 王锦珍, 王治明, 等. 石棉肺的肺功能分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2006, 19 (5): 257-259.
- [7] American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 170 (6): 691-715.
- [8] Fujimoto N, Kato K, Usami I, *et al.* Asbestos-related diffuse pleural thickening [J]. Respiration, 2014, 88 (4): 277-284.
- [9] Kopylev L, Christensen K Y, Brown J S, *et al.* A systematic review of the association between pleural plaques and changes in lung function [J]. Occup Environ Med, 2015, 72 (8): 606-614.

推荐使用的规范医学名词术语

(后者为规范术语)

大脑皮层—大脑皮质

二磷酸腺苷—腺苷二磷酸

肺炎克雷伯氏菌—肺炎克雷伯菌

革兰氏阴性菌—革兰阴性菌

谷草转氨酶—天冬氨酸转氨酶

红细胞压积—红细胞比容

肌肉注射—肌内注射

甲基强的松龙—甲泼尼龙

酒精—乙醇

考马氏亮蓝—考马斯亮蓝

弥漫性血管内凝血—弥散性血管内凝血

脑梗塞—脑梗死

苏木素—苏木精

心源性猝死—心脏性猝死

碘伏—碘附

返流—反流

浮肿—水肿

宫颈癌—子宫颈癌

过敏性鼻炎—变应性鼻炎

环孢霉素—环孢素

几率—概率

甲状腺机能亢进—甲状腺功能亢进

抗坏血酸—维生素 C

类风湿性关节炎—类风湿关节炎

逆转录—反转录

嗜酸细胞—嗜酸性粒细胞

同位素—核素

柠檬酸—枸橼酸

食道—食管

葡萄菌—葡萄球菌

复方新诺明—复方磺胺甲噁唑

谷丙转氨酶—丙氨酸氨基转移酶

核磁共振—磁共振

环氧化酶—环氧合酶

甲氨蝶呤—氨甲蝶呤

禁忌症—禁忌证

颅神经—脑神经

美蓝—亚甲蓝

心室纤颤—心室颤动

肿瘤标记物—肿瘤标志物

血脑屏障—血-脑脊液屏障

适应症—适应证