

中文摘要

肺纤维化合并肺气肿综合征患者的临床特征及病因分析

目的:

我们通过回顾性分析吉林大学第二医院收治的肺纤维化合并肺气肿综合征 (Combined pulmonary fibrosis emphysema, CPFE) 患者的基本信息、实验室检查结果以及影像学改变, 总结和分析 CPFE 的临床特征, 以提高临床医生对这种疾病的辨识度, 减少误诊和漏诊的情况。帮助临床医生发现疾病, 并采取有效的干预措施, 以提升临床医生对该疾病的认识。

方法:

对吉林大学第二医院在 2017 年 1 月至 2021 年 12 月期间收治的间质性肺疾病的住院患者, 经过严格的纳入和排除标准, 最终确定了 CPFE 组患者 54 例, 单纯特发性肺纤维化 (Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 组患者 60 例。收集入组患者的资料包括性别、年龄、身体质量指数 (Body Mass Index, BMI)、住院天数、吸烟史、吸烟指数, 临床症状 (咳嗽、咳痰、呼吸困难), 体征 (Velcro 啰音), 白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、红细胞分布宽度、D-二聚体、血沉、超敏 C-反应蛋白、肿瘤标志物, 动脉血气分析, 肺功能及胸部高分辨率计算机断层扫描术 (High-resolution computed tomography, HRCT) 等资料。分析红细胞分布宽度与 CPFE 的疾病严重程度是否存在相关性, 以及探索红细胞分布宽度在 CPFE 的诊断或预测价值。使用统计分析软件 SPSS 26.0 对收集到的两组患者数据进行统计分析得出结果。

结果:

1、两组患者都以男性为主, 年龄分布多为中老年人群, CPFE 组患者年龄在 66.56 ± 7.32 岁期间, IPF 组患者年龄在 64.57 ± 8.87 岁期间。在 CPFE 组患者中, 有 37 例患者曾有吸烟史, 而在 IPF 组中有 24 例患者, 差异明显具有统计学意义 ($P < 0.05$)。CPFE 组患者吸烟指数高达 400 (0, 800) 支/年, 而 IPF 组患者吸烟指数则为 0 (0, 450) 支/年, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2、在 CPFE 患者中, 红细胞分布宽度 (Red Cell volume Distribution Width, RDW) 高于 IPF 患者, 其中前者为 13.00 (12.50, 13.90) %, 后者为 12.45 (11.90,

13.28)%, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3、CPFE 组患者和 IPF 组患者均处于未吸氧状态下, 两组的血气分析中对 PaO₂ 的结果进行对比, CPFE 组患者为 73.00 (67.00, 80.00) mmHg 低于 IPF 组患者 78.00 (70.00, 82.75) mmHg, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

4、CPFE 组患者与 IPF 组患者的肺功能结果分析得出 CPEF 组患者的 DLCO%和 FEV₁/FVC%值分别为 39.65(28.93,53.78)%和 74.52±9.70%, 而 IPF 组患者为 53.65(40.23, 63.40)%和 80.59±6.87%, CPFE 组结果更差, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), CPFE 组患者中的通气功能障碍占比中, 阻塞性通气功能障碍占比为 27.78%比 IPF 组患者占比 6.67%高。

5、CPFE 组患者的肺部 HRCT 显示, 间隔旁肺气肿是最常见的类型, 其次是小叶中央型肺气肿。

6、CPFE 组患者的血清 RDW 与肺功能中的 FVC%pred、FEV₁、FEV₁%pred、FEV₁/FVC%、VCmax、VCmaxpred、DLCO%水平均呈负相关 ($P<0.05$)。

7、CPFE 组患者的血清 RDW 的 AUC 值大于 0.5, 95%置信区间为 0.565-0.764, $P<0.05$, 临界值为 12.45U/ml, 灵敏度为 79.6%, 特异度为 50.0%。

结论:

1、CPFE 患者以中老年男性为主, 既往存在长期和重度吸烟史, 吸烟是 CPFE 的致病因素, 患者应强化戒烟。

2、CPFE 患者体内缺氧程度较单纯 IPF 更严重, 肺功能中气流受限的情况及弥散功能都较单纯 IPF 更差。

3、CPFE 组血清 RDW 与肺弥散功能呈负相关, 血清 RDW 对 CPFE 诊断和评估病情严重程度方面具有一定的临床价值。

关键词:

肺纤维化合并肺气肿, 吸烟史, 吸烟指数, 肺功能, 红细胞分布宽度

Abstract

Clinical characteristics and etiologic analysis of Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema

Objective:

We retrospectively analyzed the basic information, laboratory examination results, and imaging changes of patients with pulmonary fibrosis combined with emphysema syndrome (CPFE) admitted to the Second Hospital of Jilin University. We summarized and analyzed the clinical characteristics of CPFE to improve clinical doctors' recognition of this disease and reduce misdiagnosis and missed diagnosis. Assist clinical doctors in identifying diseases and taking effective intervention measures to enhance their understanding of the disease.

Methods:

After strict inclusion and exclusion criteria, 54 patients in the CPFE group and 60 patients in the Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) group were determined for inpatients with interstitial lung disease admitted to the Second Hospital of Jilin University from January 2017 to December 2021. The data collected from the enrolled patients included gender, age, body mass index (BMI), length of stay, smoking history, smoking index, clinical symptoms (cough, expectoration, dyspnea), signs (Velcro rale), white blood cell count, neutrophil percentage, lymphocyte percentage, red blood cell distribution width, D-dimer, erythrocyte sedimentation rate, hypersensitive C-reactive protein, tumor markers, arterial blood gas analysis, Lung function and high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest. Analyze whether there is a correlation between the distribution width of red blood cells and the severity of CPFE, and explore the diagnostic or predictive value of red blood cell distribution width in CPFE. Use statistical analysis software SPSS 26.0 to analyze the collected data of two groups of patients and obtain the results.

Results:

1. The patients in the two groups are mainly male, and the age distribution is

mostly middle-aged and elderly. The age of patients in the CPFE group is 66.56 ± 7.32 years old, and the age of patients in the IPF group is 64.57 ± 8.87 years old. In the CPFE group, 37 patients had a history of smoking, while in the IPF group, 24 patients had a significant difference ($P < 0.05$). The smoking index of patients in the CPFE group was as high as 400 (0,800) cigarettes per year, while the smoking index of patients in the IPF group was 0 (0,450) cigarettes per year. The difference is statistically significant ($P < 0.05$).

2. In patients with CPFE, the red cell volume distribution width (RDW) was higher than in patients with IPF, with the former being 13.00 (12.50,13.90) % and the latter 12.45 (11.90,13.28)%, with a statistically significant difference ($P < 0.05$).

3. The CPFE group and IPF group patients were both in a state of no oxygen inhalation. The results of PaO₂ were compared in blood gas analysis between the two groups. The CPFE group patients had a decrease of 73.00 (67.00, 80.00) mmHg compared to the IPF group patients with a decrease of 78.00 (70.00, 82.75) mmHg, with a statistically significant difference ($P < 0.05$).

4. The analysis of lung function results between patients in the CPFE group and those in the IPF group showed that the DLCO% and FEV₁/FVC% values in the CPFE group were 39.65 (28.93,53.78)% and $74.52 \pm 9.70\%$, respectively, while those in the IPF group were 53.65 % and $80.59 \pm 6.87\%$. The results in the CPFE group were even worse, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). The proportion of obstructive ventilation dysfunction in the CPFE group was 27.78%, which was higher than that in the IPF group, which was 6.67%.

5. HRCT of lung in CPFE group showed that paraseptal emphysema was the most common type, followed by centrilobular emphysema.

6. The serum RDW of patients in CPFE group was negatively correlated with the levels of FVC% pred, FEV₁, FEV₁% pred, FEV₁/FVC%, VCmax, VCmaxpred, DLCO% in lung function ($P < 0.05$).

7. The AUC value of serum RDW in the CPFE group was greater than 0.5, the 95% confidence interval was 0.565-0.764, $P < 0.05$, the critical value was 12.45U/ml, the sensitivity was 79.6%, and the specificity was 50.0%.

Conclusions:

1. The patients with CPFE are mainly middle-aged and elderly men, who have a history of long-term and severe smoking. Smoking is the pathogenic factor of CPFE, and patients should strengthen smoking cessation.

2. The degree of hypoxia in CPFE patients is more serious than that in IPF alone, and the condition of airflow restriction and diffusion function in lung function are worse than that in IPF alone.

3. The serum RDW in the CPFE group is negatively correlated with lung diffusion function, and serum RDW has certain clinical value in diagnosing and evaluating the severity of CPFE.

Key words:

Combine pulmonary fibrosis and emphysema, smoking history, smoking index, pulmonary function test, red cell volume distribution width

目 录

第 1 章 引言.....	1
第 2 章 综述.....	2
2.1 概述.....	2
2.2 流行病学	3
2.3 病因及发病机制	3
2.3.1 吸烟	3
2.3.2 胃食管反流	4
2.3.3 职业暴露	4
2.3.4 基因突变	4
2.3.5 自身免疫	5
2.3.6 其他	5
2.4 临床表现	6
2.5 辅助检查	6
2.5.1 肺功能	6
2.5.2 影像学检查	7
2.5.3 血清学检查	8
2.5.4 病理表现	8
2.6 并发症.....	8
2.6.1 肺动脉高压	8
2.6.2 肺癌	9
2.6.3 CPFE 患者的急性加重	9

2.6.4 结缔组织病	10
2.7 诊断.....	10
2.8 治疗.....	10
2.8.1 非药物治疗	10
2.8.2 药物治疗	11
2.8.3 肺移植	11
2.9 预后.....	12
2.10 展望.....	12
第 3 章 临床资料与方法.....	14
3.1 研究对象	14
3.1.1 样本来源	14
3.1.2 研究对象纳入标准	14
3.1.3 研究对象排除标准	14
3.2 研究方法	14
3.2.1 一般情况	15
3.2.2 血清学检查指标	15
3.2.3 动脉血气分析	15
3.2.4 肺功能	15
3.3 统计学方法	15
第 4 章 结果.....	17
4.1 一般资料分析	17
4.2 临床症状及体征分析	17

4.3 血清学相关指标分析	18
4.4 动脉血气分析	19
4.5 肺功能结果分析	19
4.6 胸部 CT	20
4.7 红细胞分布宽度与肺功能指标的相关性	21
4.8 红细胞分布宽度在 CPFE 诊断中的预测价值	22
第 5 章 讨论	23
第 6 章 结论	27
参考文献	28
作者简介及在学期间科研成果	39
致 谢	40

中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全称	中文全称
CPFE	Combined pulmonary fibrosis and emphysema	肺纤维化合并肺气肿
BMI	Body Mass Index	身体质量指数
HRCT	High-resolution computed tomography	高分辨率计算机断层扫描术
RDW	Red Cell volume Distribution Width	红细胞分布宽度
PaO ₂	Arterial partial pressure of oxygen	动脉氧分压
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性阻塞性肺疾病
IPF	Idiopathic pulmonary fibrosis	特发性肺纤维化
GER	Gastroesophageal reflux	胃食管反流
CTD	Connective tissue disease	结缔组织病
CTD-ILD	Connective tissue disease associated interstitial lung disease	结缔组织病相关间质性肺病
RA	Rheumatoid arthritis	类风湿性关节炎
SSc	Systemic Sclerosis	系统性硬化症
TWCLs	Thick-walled cystic lesions	厚壁囊性病变
KL-6	Krebs von den lungen-6	血清 II 型肺泡细胞表面抗原
SP-D	Surfactant associated protein D	肺泡表面活性蛋白 D
DAD	Diffuse alveolar damage	弥漫性肺泡损伤
ALI	Acute lung injury	急性肺损伤
ARDS	Acute respiratory distress syndrome	急性呼吸窘迫综合征
FEV ₁	Forced expiratory volume in first secong	第一秒用力肺活量
TLC	Total lung capacity	肺总量

续表

英文缩写	英文全称	中文全称
FEV1/FVC%	Percentage of ratio of expiratory volume in one second to expiratory lung capacity	第一秒用力肺活量与用力肺活量比值
VC	Vital capacity	
DLCO%	Carbon monoxide dispersion percentage	一氧化碳弥散量百分比
PAH	Pulmonary arterial hypertension	肺动脉高压
D-D	D-dimer	D-二聚体
CEA	Carcinoembryonic antigen	癌胚抗原
CA125	Carbohydrate antigen 125	糖类抗原 125
CA199	Carbohydrate antigen 199	糖类抗原 199
NSE	Neuron specific enolase	神经元特异性烯醇化酶
Cyfra21-1	Cytokeratin 19 fragment	细胞角蛋白 19 片段
SCCA	Squamous cell carcinoma antigen	鳞状细胞癌抗原
PROGRP	Pro-gastrin-releasing peptide	胃泌素释放肽前体
WBC	White blood cells	白细胞计数
N%	Neutrophil percentage	中性粒细胞百分比
L%	Lymphocyte percentage	淋巴细胞百分比
ESR	Erythrocyte sedimentation rate	红细胞沉降率
hs-CRP	Hypersensitive C-reactive protein	超敏 C 反应蛋白

第1章 引言

以往对于肺纤维化和肺气肿较为传统的观点是两种完全不相关的疾病，具有不同的发病机制和病理生理表现，但这两种疾病可能在患者中共存，因为它们具有相似的危险因素，例如吸烟、男性和老年^[1, 2]。随着 V.cottin 等人提出的肺纤维化合并肺气肿综合征的概念，这一领域的研究人员开始聚焦研究这种疾病，肺纤维化的影响范围广泛，可能会导致持续的呼吸困难，其影像学表现为弥漫的磨玻璃影、囊状透亮影、网状和蜂窝状的改变。肺气肿被定义为由于气道壁被破坏而没有纤维化改变而导致的远端气道（呼吸细支气管、肺泡管和肺泡囊）的病理性永久性扩张。当患者肺功能表现为持续的气流受限时，这是慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）的肺功能特点同时即可被确诊。间质性肺异常（可能是早期或轻度间质性肺炎）在 COPD 患者中非常明显，并且与预后不良有关。CPFE 的影像学特征性表现是上肺部出现肺气肿而下肺部则出现纤维化，下肺部所表现的肺间质纤维化涵盖了不仅仅是 IPF 还有其他种类间质性的肺疾病。近年来，国内外不同学者对 CPFE 进行了探讨，CPFE 患者更容易合并高脂血症、肺动脉高压及肺癌等疾病，与单纯 COPD 患者相比，CPFE 患者的死亡率更高，CPFE 的不良预后因素包括急性加重、肺癌和肺动脉高压。本研究拟通过回顾性分析吉林大学第二医院 2017 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 CPFE 患者的相关临床数据和实验室指标，与 IPF 患者进行对比总结分析 CPFE 的临床特征，探究 RDW 对 CPFE 严重程度的评估及诊断的预测价值，以便于对于早期的 CPFE 患者进行及时的干预治疗，进一步提高临床医生对于该病的认知。

第2章 综述

肺间质纤维化合并肺气肿的研究进展

2.1 概述

从传统的观念来看，肺间质纤维化和肺气肿是两种较为常见的慢性病，各自在临床特征及胸部影像学、肺功能、血气分析等相关辅助检查上具有截然不同的表现。肺间质纤维化是组织病理学的名称，是由不同原因所致的，肺部的变化以成纤维细胞增生、细胞外基质大量沉积、肺组织结构破坏为特征，是一种限制性肺病，肺功能以肺总量、用力肺活量、第一秒用力呼吸容积减少为特点，同时伴有弥散功能的下降。肺气肿是一种发生在呼吸道的疾病，它的特征是气道壁的永久性扩张，这种扩张通常发生在呼吸细支气管、肺泡管和肺泡囊之间，同时没有纤维化改变，其是 COPD 的一种表现特征。当肺部功能受损，其残留气量、功能残留气量和肺总量显著增加，并且在吸入支气管扩张剂后，FEV1/FVC 低于 70%，就可以确诊为 COPD。最早在 1948 年首次发表的 CPFE 所致右心衰竭病例报告（见于一名 27 岁女性）^[3]。在 1974 年大多数肺气肿患者病理检查发现纤维化，研究者认为吸烟、饮酒和特定年龄可能是其发病原因^[4]。随后在 1985 年，有日本学者在一些患有 IPF、肺结节病、风湿免疫性疾病的患者的胸部 CT 上观察到上肺肺气肿和下肺肺纤维化同时存在的现象^[5]。1999 年我国学者也观察到这一特点^[6]。随着越来越多的学者的关注，Cottin 医师通过对 60 名男性和 1 名女性患者的临床特征及影像学表现进行回顾性分析后首次提出 CPFE 的概念，此类患者的胸部 CT 扫描显示，所有患者均存在以上肺肺气肿和下肺纤维化为主的影像学表现，同时总结出此类患者一般具有重度的吸烟史、生存率低、肺活量低于正常、严重的气体交换功能障碍、并且常伴有肺动脉高压的特点^[7]。同时伴有 PAH 的 CPFE 患者的预后不佳，比伴有毛细血管前肺动脉高压的孤立性的 COPD 预后更差^[8]。及早的识别 CPFE 患者很重要，因为这种疾病有其独特的自然病程。近些年，CPFE 的患者发病率越来越高，但具体相关的流行病学、发病机制尚未明确探清。但根据国内外的研究认为该病具有一定

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/225014142213011123>