

# 结缔组织病相关间质性肺疾病诊断与 治疗

---

# 结缔组织病相关间质性肺疾病的诊断和治疗



# 目录

- 1 概述
- 2 病因、发病机制、分型
- 3 临床表现、鉴别诊断
- 4 诊断和常用的检查方法
- 5 治疗

# 01 概述

定义:

## 结缔组织病相关间质性肺疾病(CTD-ILD)

结缔组织病(CTD)是一组以全身血管和结缔组织的慢性非感染性炎症为病理基础的自身免疫性疾病,可累及全身各组织器官,肺脏受损时可出现间质性肺疾病(ILD)、肺动脉高压、胸膜炎等,其中以ILD最常见,称为结缔组织病相关间质性肺疾病(CTD-ILD)。

## 发病率:

近年来,ILD发病率逐年升高,大约15%~20%,ILD可由CTD引起,不同CTD中ILD的发生率不同(表1)

有文献显示,CTD-ILD患者的平均年龄约为51岁,女性患者约占65%

表1 结缔组织病相关间质性肺疾病

风湿性疾病	ILD发病率 (%)	注释
系统性硬化症	45(临床显著)	弥漫性疾病,拓扑异构酶-1 抗体阳性者更常见
类风湿关节炎	20~30	吸烟致风险增加
多发性肌炎/皮肌炎	20~50*	抗合成酶抗体阳性者中更常见
干燥综合征	>25	-
系统性红斑狼疮	2~8	合并多系统者更常见
混合性结缔组织病	20~60	-

注:\* 根据近期研究发病率可能更高

目前尚无统一的 CTD-ILD 诊断标准，目前国内外大多数学者认可的诊断标准如下：

已确诊为某种结缔组织病

有呼吸道的症状或体征，比如咳嗽、咳痰、胸闷憋喘，肺部听诊有 Vecrol 啰音等

胸片或者胸部 CT 显示肺间质浸润或网格结节影；

排除肺部感染、环境暴露、吸入性肺炎、肺出血、肺水肿、药物毒性作用、肿瘤等疾病

CTD-ILD

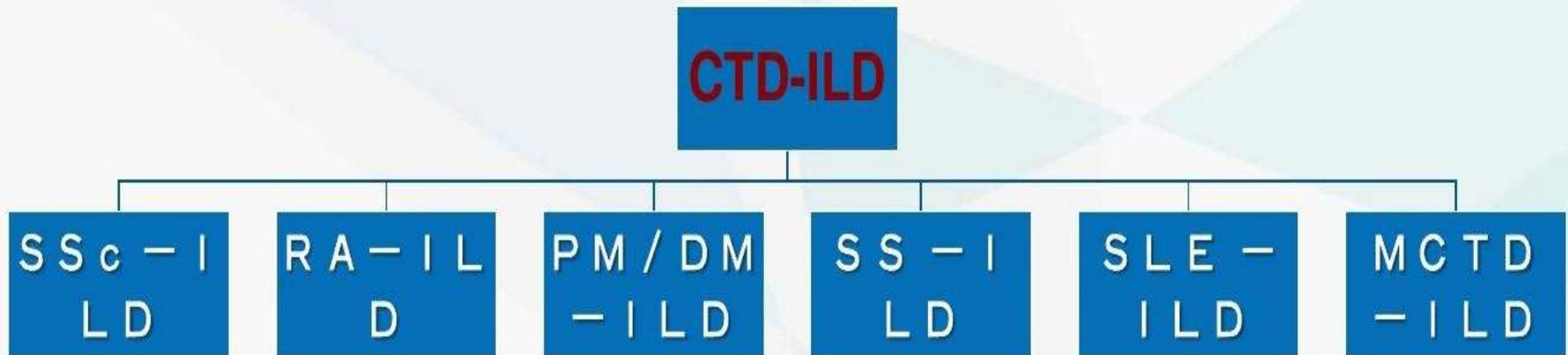
## 02 病因、发病机制、分型

## 2.1 病因、发病机制

结缔组织病（CTD）是以结缔组织水肿、纤维蛋白变性等改变为病理基础的一类疾病，因为肺的间质和胸膜含有丰富的结缔组织主要为血管及胶原等，所以CTD经常使肺部受损。

目前CTD-ILD的病因及发病机制尚不明确，免疫、药物、遗传、环境等因素均可引起CTD-ILD,目前认为可能是由于疾病早期免疫损伤介导的肺部损伤和炎症反应，致多种细胞因子，如转化生长因子 $\beta$ （TGF- $\beta$ ）、过氧化物酶体增殖物激活受体（PPAR $\gamma$ ）等和炎症介质释放，共同作用于成纤维细胞，随病情进展，成纤维细胞活化、异常增生，大量细胞外胶原沉积，肺泡结构破坏，不可逆肺纤维化形成。

## 2.2 结缔组织病相关间质性肺疾病(CTD-ILD)分型



## 2.3 间质性肺炎病理分型

非特异性间质性肺炎( NSIP)



普通型间质性肺炎( uIP)



机化性肺炎( OP)



淋巴细胞性间质性肺炎( LIP)



脱屑性间质性肺炎( DIP)



弥漫性肺泡损伤( DAD)



## 2.4 各型发病特点

01

**SSc-ILD(系统性硬化病间质性肺病)** SSc-ILD 的发病率为40%~80%，通常起病隐匿，进展缓慢，中位生存期5~8年。SSc-ILD最常见的病理类型为NSIP和UIP，前者更常见，HRCT最常见表现为双下肺和胸膜下的磨玻璃影及网格影，还可出现支气管扩张及蜂窝肺等，ILD在SSc中发病率高，往往起病隐匿，并发PAH及胃食管反流影响患者预后。病理类型以NSIP最多见，治疗以激素和免疫抑制剂为主，预后相对较好

02

**RA-ILD(类风湿性关节炎间质性肺病)** RA-ILD患者起病较隐匿，发展缓慢，最常见症状为呼吸困难和干咳，晚期可见杵状指，双下肺可闻及Velcro啰音。组织病理学类型以UIP为主，诊断后5年生存率<50%，少数表现为NSIP，预后相对较好。RA-ILD临床表现缺乏特异性，预后差，对高危因素的RA患者应及早完善HRCT检查并动态监测肺功能，传统的激素和免疫抑制剂是RA-ILD目前主要的治疗手段，新型抗纤维化药物及细胞因子拮抗剂治疗为RA-ILD的治疗开辟了新途径

03

**PM/DM-ILD(多发性肌炎/皮肌炎间质性肺病)** PM/DM最常见的肺部表现是因咽部肌肉无力引起的吸入性肺炎，ILD发病率为35%~45% 18%~20%患者早于肌炎之前出现。PM/DM-ILD发病率高，病理类型多样，DAD预后最差，病情一般进展迅速，建议早期应用激素联合免疫抑制剂

## 2.4 各型发病特点

04

**SS-ILD (干燥综合征间质性肺病)** SS-ILD 发病率约 25%，5 年生存率为 84%。HRCT 在早期以小叶间隔增厚及磨玻璃影为主，晚期多为网格影及蜂窝样变，具有周边分布及下肺分布的特点，而囊肿影在 LIP 中更常见，SS 中部分患者可合并淋巴瘤，肺部淋巴瘤约占其中 20% 且与 LIP 在影像学上，有相似之处，应注意鉴别。

05

**SLE-ILD(系统性红斑狼疮间质性肺病)** SILE-ILD 发病以男性多见，发病率约 2%~8%。SLE 最常见的肺部表现为胸腔积液合并心包积液，急性肺损伤包括肺出血、狼疮肺炎、肺水肿，而慢性 ILD 及肺纤维化少见，在 SLE 中急性狼疮肺炎 (ALP) 不常见，表现为急性呼吸困难、高热、咳嗽，常伴弥漫性肺泡出血 (DAH)，约半数患者需要机械通气支持，病死率 50%。

06

**MCTD-ILD (混合性结缔组织病间质性肺病)** 大多数 MCTD-ILD 患者没有呼吸道症状，但是肺功能及 HRCT 可发现异常，2/3 以上患者 DLCO 下降，约 1/2 患者有限制性通气功能障碍，HRCT 主要表现为双肺下叶小叶间隔增厚和磨玻璃影，与 SSC-ILD 相似，预后较 SSC 稍好。

# 03 临床表现

**呼吸系统临床表现：**与特发性间质性肺炎（IIP）相似，开始时大部分患者有咳嗽症状，未合并感染时通常为干咳，出现渐进性呼吸困难，但都不具特异性。若合并感染，可出现咳痰、发热、寒战、胸痛，合并支气管扩张患者可出现咯血。肺部体征包括听诊时双肺底可闻及吸气末爆裂音，病变进展时可向上累及至肺尖，感染时可有干湿啰音。因患者缺氧可出现紫绀，低氧血症。**RA-ILD**患者可有杵状指，其他类型**CTD-ILD**杵状指少见。若合并肺动脉高压、胸腔积液、心力衰竭等，可有相应体征。

**全身系统临床表现：**不同类型CTD全身系统表现有所不同。**RA**患者常表现为对称性关节肿痛，晨起后关节僵硬，严重时导致关节畸形。**SLE**患者的特征性表现为颊部蝶形红斑，容易引起肾脏疾患。**SS**患者常有口干、眼干症状，部分患者出现龋齿或牙齿脱落。**DM/PM**患者表现为对称性四肢近端无力，皮疹，可伴肌痛，**PM**患者可出现**Gottron**征、披肩征等典型表现。**SSc**患者以皮肤增厚和纤维化为主要表现，也常有雷诺现象，**OS**、**MCTD**患者常有多种结缔组织病的表现

# 鉴别诊断

## 1、系统性红斑狼疮

SLE-ILD的影像特点是肺内密度增高影分布范围较广且多变与同等程度影像表现的感染性肺炎相比，SLE患者的咳嗽症状相对较轻，痰量较少，一般不咳黄色粘稠痰，一旦出现明显的咳嗽和痰，则提示SLE合并细菌感染。严重的肺感染与急性狼疮肺炎的影像学表现相似，但后者临床上起病急，有发热、咳嗽、呼吸困难等症状，血白细胞升高，红细胞沉降率加快，经抗生素治疗无效，而经肾上腺皮质激素治疗可明显好转，但是短期内可发生反复，需经血培养、痰培养、支气管肺泡灌洗液涂片培养或支气管肺活检除外细菌感染

## 2、类风湿关节炎

RA-ILD可在HRCT影像上观察到IPF患者少见的异常表现，如支气管扩张（21%）、实变（6%）、淋巴结肿大（9%）、胸膜异常（16%-33%）和主要分布在胸膜下区域或小叶间隔旁的直径3-30mm的结节。RA中的大结节可能为坏死性（类风湿）结节。而当小叶中也性结节位于胸膜下和支气管周围，直径为1-4mm，偶尔可超过10mm，可考虑为滤泡性细支气管炎。

## 3、多肌炎 / 皮炎

当PM/DM合并肺内病变出现磨玻璃影或肺实变时，需除外肺部感染，影像学常无法鉴别，需结合临床进行综合判断。

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/765103123113011314>