

诊疗进展

特发性肺纤维化早期诊断要点

▲ 南京鼓楼医院 蔡后荣



蔡后荣 教授

临床工作中，特发性肺纤维化（IPF）患者从出现呼吸困难症状到三级医

疗中心初始评价时间常被延误。据统计，延误中位时间为2.2年（1~3.8年）。IPF诊断延误和高死亡率相关，是独立疾病程度的高危因素。IPF诊断延误，主要与患者、疾病本身和医生相关。

在患者层面，患者不愿承认有预示健康问题的症状；生活习惯掩盖活动后呼吸困难，譬如坐式为主；长期吸烟或曾经吸烟患者，自认为咳嗽与吸烟有关；疾病层面，IPF疾病

起病隐匿，进展缓慢，甚至出现急性加重才有呼吸困难表现。在医生层面，基层医生甚至肺科专科医生对罕见病缺乏认识，误诊为其他常见疾病：如慢阻肺、哮喘、心源性呼吸困难等。

IPF延迟诊断可能导致患者接受无效药物治疗，如吸入支气管扩张剂或高剂量糖皮质激素；长期使用不恰当药物（如糖皮质激素联合免疫抑制剂）发生药物副作用；错失参加可能有有益的

临床试验机会；延迟接受肺移植评估登记，失去肺移植机会。

对IPF的及早诊断，关键在于提高诊断意识。当患者出现以下临床表现时，应怀疑IPF，及时行HRCT检查。

☆ 3个月以上不能解
释干咳和活动后呼吸困难；
☆ 双肺底部可闻及吸
气性Velcro样爆裂音；
☆ 不明原因杵状指（趾）
（占25%~50% IPF患者）；
☆ 不明原因运动中低氧血症。

IPF及早诊断应考虑3点

☆ 注意病史特点：年龄、吸烟是IPF重要危险因素。有长期吸烟史的老年患者出现原因不明咳嗽或活动后呼吸困难时，患者和临床医生需要注意IPF可能性；应及早胸部HRCT检查。

☆ 重视体检和发现Velcro啰音：几乎所有IPF患者存在Velcro啰音。IPF患者Velcro啰音出现早于HRCT表现，发现Velcro啰音是IPF及早诊断的关键所在，是确实可行方法之一。

☆ CT筛查发现IPF：在肺癌等低剂量螺旋CT筛查中，已发现亚临床肺纤维化患者存在。对于有家族性肺纤维化的成员，行CT筛查能早期发现无临床症状的肺纤维化。

呼吸职业病

悄无声息的“大棚肺”

▲ 中国医科大学附属第四医院 王玲玲 王笑歌



王笑歌 教授

如今，塑料薄膜广泛应用于农业。随着大棚作业如火如荼的发展，一类疾病也悄无声息的在大棚作业农民中滋生并蔓延着——“大棚肺”。

“大棚肺”（greenhouse lung disease, GLD）是大棚相关疾病的最常见形式之一。流行病学调查分析显示，在大棚种植全国第一的辽宁省，“大棚肺”患病率达5.7%；作业内容不同，“大棚肺”患病率不一致，菌棚≥花卉≥家禽≥蔬菜。因大棚内外冬季温差较大（25~30℃），棚外寒冷、干燥，棚内温暖、潮湿，故冬季更易发病。而农民对该病的认知率仅为0.61%。

临床症状

国内大棚肺的临床表现具有非特异性，以“流

感样”症状为主，患者以咳嗽、咳痰为突出表现。早期临床症状多发生在大棚工作年限较短的农民中，表现为急性肺炎改变，症状变化迅速，缺乏特异性，多在暴露大棚2~9 h出现，6~24 h后加剧，因此很多患者就诊时症状已经消失。部分患者表现为隐性起病，多出现在大棚工作年限较长的农民中，症状持续时间可超过数月。

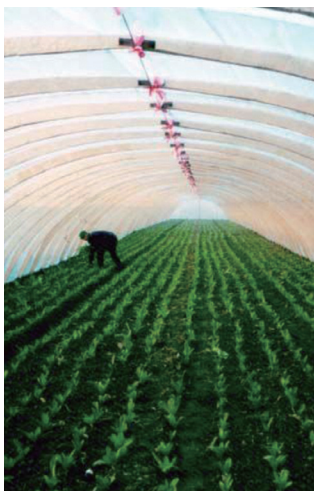
大棚肺急性期临床症状常表现为“流感样”症状，包括寒战、发热、多汗、咳嗽、肌肉痛、乏力、头痛和恶心等。慢性期以进行性加重咳嗽和劳力性呼吸困难为主，有些患者仅表现为乏力和体重减轻。有的患者还存在关节炎及关节畸形症状。

影像学特征

大棚肺患者影像学显示，弥漫微小结节和磨玻璃样密度阴影是最常见的表现形式，边界模糊的小结节（直径<5 mm），具有明显的小叶中心分布，多出现在急性期。磨玻璃样密度范围可局限或弥漫分布，既可位于肺中央区也可存在于周围部。HRCT还表现有局限性空气残留并形成“马赛克”样灌注。

“大棚肺”急性期HRCT出现磨玻璃样病变（GGO）占23.53%，毛玻璃阴影多出现在两下肺，症状缓解后可消失，目前还不清楚这种GGO是否代表疾病活动或是疾病恶化。“大棚肺”患者未经系统治疗及脱离相关环境，长期可发展为COPD或喘息型支气管炎等，HRCT可出现肺气肿及（或）纤维化样改变。

“大棚肺”非特异性临床症状使农民对该病认识率低、就诊不及时。很多患者就诊时已存在不可逆肺功能甚至肺结构性损害。不过，该病发病过程特点鲜明，如果临床医生足够重视患者职业史并掌握该疾病特点，容易做出早期诊断。



新增职业病：硬金属肺病

▲ 首都医科大学附属北京朝阳医院 叶俏

2013年12月23日，国家卫生计生委、人力资源社会保障部、安全监管总局、全国总工会4部门联合印发《职业病分类和目录》，硬金属肺病被列为新增国家法定职业病。

硬金属肺病是指硬金属粉尘暴露所致的以呼吸系统症状、肺功能损害，以及影像学和组织学弥漫性肺部间质改变为特征的一种职业性肺病。1940年在德文文献中，这类疾病被首次报道。

何为硬金属？硬金属是通过烧结的冶金过程，将粉状物转化为固态的多晶人造合成材料。研究表明，钴是导致硬金属肺病的关键病因，碳化钨起协同作用。钴暴露来源包括硬金属制造、维修，含钴颜料、钴冶炼和提取等行业。钴粉尘暴露除可以引起间质性肺疾病外，还可以导致哮喘。

组织学特征

硬金属肺病的肺组织病理表现为巨细胞性间质性肺炎（GIP），特征性改变是肺泡间隔和肺泡腔内出现多核巨细胞，这些细胞有多个细胞核，可见包涵体，胞浆内有吞噬的细胞成分。伴显著的间质

淋巴细胞浸润。肺组织中通常可检测到钨元素。钴粉尘具有血浆可溶性，不易在肺组织内积聚，仅有约1/4患者肺组织能够检测到钴元素。

硬金属肺病发病和预后与硬金属粉尘接触剂量和持续时间没有相关性，过敏反应和个体易感性在发病中起作用，与过敏性肺炎或慢性铍病相类似。部分患者在组织病理学上具有过敏性肺炎的表现，提示二者合并存在。

临床表现

硬金属肺病病程具有异质性，呈亚急性或慢性。通常有黏膜刺激症状，包括喷嚏、流涕、咽痛和咳嗽，以及劳力性呼吸困难、喘息、胸痛，伴乏力、消瘦。职业暴露时加重，脱离后逐渐缓解，再次暴露时症状再次加重。胸部CT示磨玻璃影、网格影和小叶中央性结节影，呈双上肺、沿支气管分布。终末期类似普通型间质性肺炎改变。

诊断与评估

详尽完整地采集硬金属粉尘暴露的职业史是诊断的前提。值得注意的是，有时硬金属粉尘暴露史不明确；胸部HRCT征象，



叶俏 教授

特别是小叶中央性结节影，符合硬金属肺病；支气管肺泡灌洗液可见多核巨细胞，和（或）肺组织病理为GIP；肺组织标本或多核巨细胞中经元素分析检出钨和（或）钴元素。

自然病程与治疗

疾病早期停止暴露，可自然缓解。此外，糖皮质激素可以缓解患者临床症状，改善影像和肺功能。终末期患者可以肺移植。钴暴露相关产业的人员应密切监测，定期体检，早期发现硬金属肺病。



2013年7月湖南报道该省第一例硬金属肺病患者。