

(上接第21版)

肉芽肿疾病诊断：全面分析 逐一排查

▲ 同济大学附属上海市肺科医院呼吸与危重症医学科 李惠萍

肉芽肿是致炎因子长期持续性刺激所导致的迟发型变态反应，可在炎症局部形成，由巨噬细胞增生为主构成的境界清楚的结节状病灶，属于病理组织学上慢性炎症中的主要类型。然而，多数肉芽肿性疾病存在不典型症状，临床上常常出现误诊或漏诊。因此，临床医生要有全面分析、逐一排查的诊断思路非常重要。

肉芽肿疾病由多种病因导致

分为感染性肉芽肿和非感染性肉芽肿。

感染性肉芽肿 由各种病原体的感染（细菌、梅毒螺旋体、

真菌、寄生虫等）引发的感染。

非感染性肉芽肿 包括异物性肉芽肿（如手术缝线、石棉）、原因不明性肉芽肿（如结节病）、血管炎及胶原血管病性肉芽肿（如坏死性血管炎）、无菌炎症反应性肉芽肿（如创伤后的组织反应）和肿瘤性肉芽肿。

影像学表现 作为鉴别诊断的切入点

肉芽肿疾病是弥漫性肺疾病中重要的组成部分，鉴别诊断流程同弥漫性肺疾病。

肺部肉芽肿疾病的诊断应从影像学表现作为切入点，对各

种肺结节影进行鉴别诊断。肺部肉芽肿疾病的鉴别诊断应从三个层次展开：（1）鉴别临床表现相似的疾病，包括支气管炎、支气管哮喘、弥漫性泛细支气管炎（DPB）、间质性肺疾病等；（2）鉴别影像学表现相似的疾病，包括DPB、粟粒性肺结核、真菌感染、尘肺等；（3）病理表现相似的疾病，主要为沿小气道分布的炎性病变，包括DPB、外源性过敏性肺炎等。

李教授指出，间质性肺疾病（ILD）的鉴别诊断非常复杂，在患者入院时应进行详细的诊断和治疗，包括询问病史、全面分

析、动员活检、病理报告等。此外，根据患者诊断情况，与病理科医生进行充分沟通，获得最终诊断。其中临床-放射-病理多学科诊断是最准确、最重要的方法。

针对目前肉芽肿疾病诊断难的问题，李教授建议：首先，经过综合分析，开发一些可以帮助临床医生进行有效鉴别的新办法，包括在过去病例标本中进行DNA定量分析，可提高肉芽肿疾病的检出率。其次，可针对典型的两种疾病制定评分标准，从临床影像、病理和同位素分析等方面进行评分，但该评分标准解决不了所有临



李惠萍 教授

床问题，还需根据患者实际情况进行全面分析。最后，应加大结节病病因及生物标记物的研究，从根本问题上解决肉芽肿疾病诊断难的问题。

呼吸科

北京协和医院徐作军教授 权衡利弊 个体化处理

CTD 作为一组异质性的系统性疾病，易累及到呼吸系统。以间质性肺病为表现的 CTD-ILD 与特发性间质性肺炎在影像学 and 病理学上非常相似，但前者预后相对较好。ILD 是导致 CTD 患者死亡的重要原因，也是目前临床诊治 CTD-ILD 的难点之一。

因此，作为一名呼吸科医师，徐教授从 5 个方面讲述如何处理 CTD-ILD。

提高警惕性 ILD 是 CTD 的常见并发症，也可以是 CTD 的首发症状。对于任何 ILD 患者来说，临床医生均应考虑是否患有 CTD，尤其是老年人和青年女性。

注意系统性损害的鉴别 在诊断 ILD 时，呼吸科医生往往将目标集中在肺部，不细心观察肺外受累情况，造成误诊或漏诊。

血清学筛查应全面 对于任何 ILD 患者均应行 CTD 血清学检查，对多项指标进行筛查。

需要个体化处理 临床医生应权衡利弊，选择合适的激素和免疫抑制剂（图 1）。

注意药物不良反应 如激素和免疫抑制剂导致的肺部感染；免疫抑制剂导致的间质性肺疾病加重；糖皮质激素导致的肺栓塞、水钠潴留等。

此外，徐教授介绍了 CTD-ILD 的治疗原则：（1）治疗的中心问题是糖皮质激素和免疫抑制剂的指征和剂量；（2）糖皮质激素是最常用药物；患者的预后主要取决于病理分型；（3）糖皮质激素联合环磷酰胺（CTX）疗效好于单用糖皮质激素。

1 对于无症状、肺功能正常、CT 示散在分布的少量纤维化的 CTD-ILD 患者：推荐治疗方案为定期观察症状和检测肺功能。

2 对于慢性进展、伴有肺功能受损的 CTD-ILD 患者：如果病理表现为非特异性间质性肺炎患者，推荐治疗方案为泼尼松联合硫唑嘌呤，如果无效，可转换到 CTX；如果病理表现为普通型间质性肺炎患者，推荐治疗方案为泼尼松和免疫抑制剂，但疗效可能不理想，如果无效，可考虑使用吡非尼酮进行治疗。

3 对于出现急性浸润性肺损伤的 CTD-ILD 患者（主要是多发性肌炎/皮肌炎和类风湿性关节炎）：如果病理表现提示机化性肺炎或细胞型非特异性间质性肺炎，推荐治疗方案为早期口服高剂量的糖皮质激素，在症状稳定后逐渐减量。

4 对于弥漫性肺泡损伤/急性发作的 CTD-ILD 患者（表现为急性呼吸衰竭）：推荐治疗方案为大剂量皮质类固醇冲击静脉注射（500-1000 mg）联合（或不联合）静脉注射 CTX。

图 1 CTD-ILD 治疗需要进行个体化处理

CTD-ILD 诊疗 您怎么看？

ILD 在结缔组织病中十分常见，发生率在数个结缔组织病（CTD）病种中超过了 50%。与之相对应的是，15%~30% 初诊为特发性间质性肺炎的患者最终被确认为符合 CTD-ILD 诊断。CTD 与 ILD 的密切联系使得呼吸科与风湿免疫科的专家都无法忽视 CTD-ILD 的诊断。

因此，本期邀请来自北京协和医院呼吸科徐作军教授和风湿免疫科侯勇教授针对 CTD-ILD 诊疗分别给出了意见。



徐作军 教授



侯勇 教授

风湿科

北京协和医院侯勇教授 早期诊断和优化治疗是关键

CTD-ILD 分类 目前，关于 CTD-ILD 分类标准仍沿用特发性间质性肺炎分类标准，它包括 4 个特征：

- ★ 所有特发性间质性肺疾病类型在 CTD-ILD 中都可以出现；
- ★ 每种风湿病有相对特异性的 ILD 类型；
- ★ 同一种 CTD 可以有多种病理类型共存，不同 CTD 病理类型可以相同，也可不同；
- ★ CTD-ILD 通常双肺对称性受累，通常中下肺受累为主。

CTD-ILD 诊断 对患者进行诊断时，首先应诊断患者是否患有 CTD，推荐采用最新指南推荐的分类标准进行诊断，这样更能实现早诊早治，改善患者的预后。其次，运用放射影像诊断等手段诊断患者有无 ILD。最后，应确定 ILD 是否是 CTD 所致，排除其他疾病或感染导致的 ILD。

CTD-ILD 治疗 2012 年，发表于《中华风湿病学杂志》上的一篇专论指出，CTD-ILD 属异质性疾病，当前仍未达成共识的诊治指南，临床中应注意：（1）治疗延误，错失最佳治疗时机，造

成病变难以逆转。（2）过度应用免疫抑制剂，产生继发感染，加快预后不良。（3）一般认为对渗出为主的病变应该积极治疗，尤其是激素有助于逆转病情；对晚期纤维化蜂窝样病变不应太积极应用免疫抑制剂，以减少并发症发生。

因此，临床医生治疗 CTD-ILD 时应注意 5 点。

- ★ 应基于肺部疾病严重程度、疾病进展程度及系统疾病的病程为基础判断，当疾病出现可能进展时，需要开始治疗。
- ★ HRCT 和 PETs 是疾病严重度的客观指标。
- ★ 除了系统性硬化症，对于临床医师如何治疗及随访 CTD-ILD，目前仍缺乏资料和指南的推荐和支持。
- ★ 目前治疗策略来自系统性硬化症、类风湿关节炎合并 ILD 和特发性炎性肌病合并 ILD 初步资料及 CTD 肺外表现的公认治疗。
- ★ 关于 CTD-ILD 患者的适应人群、开始时机、治疗时间等，目前还没有指南给出证据支持。

结语

作为一名风湿科医生，侯教授给出了 5 点建议。

- ★ ILD 是 CTD 常见并发症，与预后不良相关。
- ★ 在患者进行诊断时，ILD 也可以先于 CTD 出现的，或是同时出现。
- ★ 尽管 CTD-ILD 与肺间质病变无法鉴别，但 CTD 还更易出现胸腔积液、心包增厚、食管异常、气道受累等情况。
- ★ CTD 需要药物治疗，药物

相关 ILD 鉴别不可避免，有时鉴别 ILD 原因很困难。

- ★ CTD 合并 ILD 治疗还应关注抗纤维化治疗及其他新药。
 - ★ 当诊断特发性间质性肺炎患者都应先排除 CTD。
- 最后，侯教授指出，对 CTD-ILD 进行诊疗时需要风湿免疫科、呼吸科等多学科专家参与，针对患者的具体病情共同讨论，提出最合适的解决方案。

(下转第 23 版)