

“风湿病合并肺损害”焦点大咖谈

胸闷？咳嗽？可能是风湿病在作怪！

2021 干燥综合征合并间质性肺炎临床评估及管理指南

▲ 中国科学技术大学附属第一医院 王俐 编译 厉小梅 审校

结缔组织病相关肺动脉高压

▲ 北京协和医院 李梦涛 王迁



李梦涛 教授

心肺是风湿病常常累及的器官，肺部损害常造成患者生活质量下降，也是风湿病危重症的合并症之一。呼吸系统表现可以是风湿病的主要或首发表现。风湿病肺部表现以间质性肺炎、肺动脉高压及静脉血栓栓塞最为重要。

一些评估风湿病全身情况指标与肺的评估指标不相关，显示出基础风湿病的活动与肺损害的严重程度呈“分离现象”。因此，对风湿病患者进行评估和治疗时应注重对肺部受损的早期诊治。

本期风湿专栏选择了风湿病中肺部受累高发和诊疗难点问题，邀请权威专家进行分享，希望对同道们临床治疗提供參考。

全
览
风
湿
专
栏
扫
一
扫

厉小梅 教授

2021年《CHEST》杂志发表了最新的“干燥综合征肺部病变评估及管理指南”，其中针对合并间质性肺炎（ILD）提出了详细的临床评估及管理流程。

临床表现、类型

干燥综合征合并间质性肺炎（SS-ILD）患者大多存在呼吸急促、咳嗽、咳痰或胸痛等症状。轻症患者可能症状不明显，或仅在劳累时出现轻微呼吸困难，严重者出现持续性呼吸困难。ILD的发病率随病程增加，诊断后第一年内ILD发病率10%，5年后发病率20%。已报道

多种SS-ILD亚型：非特异性间质性肺炎（NSIP）45%、呼吸性细支气管炎25%、寻常性间质性肺炎（UIP）16%、淋巴性间质性肺炎15%、机化性肺炎7%、淀粉样肺炎6%、淋巴瘤4%。肺囊性病变在SS更常见，与年龄增长、抗SSA抗体、抗SSB抗体相关，肺功能检查没有特异性改变，预后取决于病理。SS肺囊性病变最常见于淋巴样间质性肺炎/滤泡性细支气管炎，也可能提示存在淀粉样或淋巴瘤。

评估

SS-ILD患者基线肺功能（PFT）与症状、HRCT有可能不一致。通常在初始评估时进行完整的PFT，接着在最初的1~2年内，每3~6个月重复评估1次。随后依据患者肺部病变进展速度决定复查频率。针对SS-ILD

患者，推荐使用纽约心脏协会（NYHA）功能分类、成像和PFT评估肺部病变严重程度。

治疗

SS-ILD患者糖皮质激素（GC）的剂量、维持时间尚无统一标准。专家组建议GC（泼尼松等效）剂量≤60 mg/d，并在数周或数月内缓慢减少。当出现快速进展ILD或急性呼吸衰竭时，考虑静脉输注或口服高剂量GC可达60 mg/d（泼尼松等效剂量）。对于GC不能减量、已出现相关不良反应，或将长期使用GC的患者，应加用协助GC减量的药物维持治疗。病情迅速恶化的患者，需要尽快住院治疗。对初始治疗效果不理想的患者建议使用钙调磷酸酶抑制剂或抗纤维化药物。所有患者在药物治疗期间均需密切随访。



王迁 教授

CTD虽然是一种全身多系统受累的疾病，但肺部的合并症——肺动脉高压（PH）却是影响CTD患者预后的决定性因素。其中，第一大类肺动脉高压（PAH）最为常见，其起病隐匿、临床表现缺乏特异性、早期诊断困难、治疗效果不佳，仍是CTD患者死亡的重要因素。2020年中国医师协会风湿免疫科医师分会风湿病相关肺血管/间质病学组、CRDC和国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心（NCRC-DID）联合多学科专家，制定了“2020中国结缔组织病相关肺动脉高压诊治专家共识”，针对疾病诊治中的九大重要方面，给出了较为详细的指导意见。

精确诊断是PAH规范化诊疗的基础

随着临床证据的累积，共识中除了纳入中国PAH患者的主要致病CTD——SLE，也纳入了欧美国家最常见的系统性硬化病（SSc）和国外少有报道的pSS。区分引起PAH的基础病是哪一种CTD，是开展CTD相关PAH规范化诊疗的基础，贯穿疾病早期筛查、确诊、鉴别诊断、病情评估、个体化治疗及预后判断全程。

早期筛查 PAH在CTD患者中相对发生率较低，因而需针对不同CTD及不同高危因素制定特定的筛查策略。不同CTD病种合并PAH的危险因素既有其共性特征，如雷诺现象、抗U1小核糖核蛋白（RNP）抗体，又各自具有不同特征，这决定了不同CTD相关PAH早期筛查策略及远期预后都不同。

CTD引起的PH并非

均是PAH 由于不同CTD的病理生理学发病机制差异较大，CTD还可引起第二、三、四类PH，甚至两者或三者并存。认识到这一点对风湿免疫科医师尤为重要，因为不同分类的PH其治疗策略和药物选择大相径庭。

右心漂浮导管（RHC）是确诊金标准 RHC检查不仅是确诊PAH的金标准，亦是鉴别诊断、病情评估和制定科学治疗方案必不可少的手段。

精准评估以实现CTD相关PAH双重达标

CTD相关PAH治疗应贯彻“双重达标”理念，即患者治疗后应达到CTD病情缓解和PAH临床达标。CTD病情活动评估目前主要依据不同CTD公认的整体疾病活动性评估体系及针对主要受累器官的评分方法；PAH病情和预后需联合多项临床指标进行评估。应针对PAH进行功能、影像学、血清学标志物和血流动力学，及生活质量评估。还应进行危险分层，以便在随访过程中根据危险分层酌情调整治疗方案。

免疫抑制和PAH基础治疗并重

CTD相关PAH治疗原则是早期、个体化治疗，最大程度延缓疾病进展、降低器官损害，最终延长患者生存期，提高生活质量，改善预后。强化免疫抑制治疗有助于CTD相关PAH病情改善，对SLE相关PAH高发的我国患者尤其重要。此外，还应重视针对PAH的一般与基础治疗，包括严格避孕、康复锻炼、预防感染、心理支持、利尿、吸氧、强心、抗凝等治疗等。

总之，本版共识纳入了更多我国的循证医学证据，共识的发布有助于提高我国CTD相关PAH的诊疗水平，改善患者预后。

（下转第B5版）

警惕！CTD疾病活动易致静脉血栓栓塞症

▲ 浙江大学医学院附属第二医院 薛静



薛静 教授

静脉血栓栓塞症（VTE）包括深静脉血栓形成（DVT）和肺血栓栓塞症（PE）。许多研究表明，风湿病VTE的总体风险较高，但对不同结缔组织病（CTD）而言其风险也并不完全相同。

CTD发生血栓的原因

深静脉血栓形成的危险因素包括静脉血流滞缓、血管内皮损伤和血液高凝状态。而就CTD而言，也因上述原因导致VTE。第一：静脉血流滞缓。由于关节炎或者CTD本身疾病活动，导致患者活动减少甚至卧床，易出现血流滞缓；第二：多种CTD可能

造成血管内皮细胞损伤，包括原发性血管炎，继而出现高血栓风险。因此评估疾病活动状态，积极控制病情，适时预防血栓也是这部分疾病管理的重要部分；第三：以SLE和抗磷脂抗体综合征作为代表的血液高凝状态，体内常存在狼疮抗凝物和（或）抗心磷脂抗体，导致血液高凝，出现血栓性疾病风险增高。另外，风湿性疾病的药物应用导致高凝也不容忽视。

CTD相关血栓的危害

众多临床数据表明，CTD患者比一般人群有更高的VTE风险，尤其是在住院患者中。瑞典数据库显示因自身免疫性疾病入院的患者第一年发生肺栓塞（PE）的风险为比普通人群高6倍。其中结节性多动脉炎（PAN）、皮炎/多发性肌炎（DM/PM）和SLE患者的PE风险最高。

另外AS、白塞病、SSc、风湿性多肌痛、RA、SS和肉芽肿性多血管炎（GPA）亦有VTE增高风险。

炎症与VTE发生相关

近年研究还聚焦在炎症是否与VTE发生相关。已知内皮细胞活化是许多风湿病的特征，炎症因子通过促进先天免疫细胞募集在VTE发生中也起作用。炎症细胞因子同时也可增加组织因子表达并抑制内源性抗凝剂和纤溶促进凝血，因此风湿性疾病活动期的炎症状态与VTE发生之间存在重要关联。

总之，疾病活动是VTE风险的驱动因素，CTD-VTE风险在病程早期和活动期期间风险最高。在急诊手术等情况时，应当仔细评估和处置患者术后VTE风险，同时也不要忽视同时存在的非风湿病相关的VTE其他危险因素综合评估。

风湿专栏编委会

主 编：曾小峰
执行主编：李梦涛
副主编：
古洁若 李彩凤 李梦涛
刘 毅 苏 茵 田新平
王 迁 武丽君 徐沪济
杨程德 张 晓 张志毅
张卓莉
编 委：
戴 冽 丁 峰 董凌莉
段利华 段新旺 何 岚
黄安斌 姜林娣 孔晓丹
李 芬 李 龙 李 芹
厉小梅 林 进 刘冬舟
刘升云 罗 卉 穆 荣
戚务芳 史晓飞 舒 强
帅宗文 孙红胜 王吉波
王玉华 魏 蔚 吴华香
吴振彪 徐 健 薛 静
杨 敏 杨念生 杨娉婷
张缪佳 赵 铖 赵东宝
朱 剑 朱小春
多学科编委：
蔡后荣 韩 飞 邱 伟
张建中 周建华

（按姓名拼音为序）

中美华东

赛福开®
他克莫司胶囊

快速缓解 个体化用药 新选择