

特发性肺纤维化 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/307/2021_2022__E7_89_B9_E5_8F_91_E6_80_A7_E8_c22_307754.htm 名称特发性肺纤维化所属科室呼吸内科病因 IPF病因不明，发病机制亦未完全阐明，

但已有足够证据表明与免疫炎症损伤有关。不同标本所显示的免疫炎症反应特征不尽一致，四周血所反映出的是免疫异常比较突出，而支气管肺泡灌洗液显示炎症反应为主，而肺局部组织的异常又有所不同。因此在评估各种研究资料需要考虑到这种差异。综合近年来的研究，关于IPF发病机制及其过程概括如下：某种未知抗原激活B细胞，产生Ig并形成免疫复合物，进而刺激和活化肺泡巨噬细胞。这一免疫反应在肺局部，假如肺泡壁B淋巴细胞也产生抗体，则肺泡壁的某些成分可能会被错误地识别为异物。因此有人认为IPF可视为自身免疫性疾病。但IPF患者T细胞的变化及其作用不明确，仅B细胞参予不足以证实其为自身免疫性疾病。活化的肺泡巨噬细胞释放多种介质，除蛋白水解酶、胶原酶、反应性氧代谢产物和某些细胞因子直接损伤肺细胞、细胞外基质、基底膜等结构外，尚有与纤维化形成密切相关的介质包括纤维连接蛋白（fibronectin，FN）、肺泡巨噬细胞源性生长因子（alveolar macrophage derived growth factor，AMDGF）、血小板衍生生长因子（platelet derived growth factor，PDGF）和胰岛素样生长因子（insulinlike growth factor，IGF）等，它们能吸附成纤维细胞，并刺激其增殖，以及介导胶原基质收缩。在肺泡巨噬细胞释放的IL-8、TNF等介导下中性粒细胞向着肺泡趋化、聚集和活化，形成以中性粒细胞比率增高（20%）

为特征的肺泡炎，而中性粒细胞炎症反应又释放一系列介质，引起或加重肺损伤与纤维化。成纤维细胞增生和产生胶原是本病的重要环节和结局。正常人成纤维细胞生长存在精确的调控，如前列腺素E₂、成纤维细胞移动抑制因子等均属于负调节因子。另在IPF发现一种编码PDGF的C-sis基因，与转移性病毒癌基因V-sis非常相似。因此IPF的发生是否代表了成纤维细胞的负调节失效、抑或成纤维细胞的“增生”，是十分饶有爱好的问题。虽然有人发现IPF患者肺间质胶原的合成速度或总量并无增加，但Ⅰ型胶原增加、Ⅲ型胶原对Ⅰ型胶原的比率升高。因为Ⅰ型胶原是一种高张力强度、低顺应性、呈平行排列的交叉带状纤维，它的增加足以解释IPF的形态和生理学改变，而不论胶原总量增加与否。病理IPF早期或急性期病理改变主要为肺泡炎。可见肺泡壁和间质内淋巴细胞、浆细胞、单核细胞、组织细胞和少数中性及酸性粒细胞浸润。肺泡腔可以不累及，但也可以有细胞和纤维蛋白渗出，包括脱落的Ⅱ型肺泡细胞和巨噬细胞。肺泡间隔可有网硬蛋白增生，但尚少纤维化。随着疾病发展，炎症细胞渗出和浸润逐渐减少，成纤维细胞和胶原纤维增生，肺泡壁增厚，Ⅱ型肺泡细胞减少，Ⅰ型肺泡细胞增生，肺泡结构变形和破坏，并可波及肺泡管和细支气管。后期呈现弥漫性肺纤维化，气腔（肺泡、肺泡管、细支气管）变形，扩张成囊状，大小从1cm至数cm不等，谓之“蜂窝肺”。本病肺泡-毛细血管膜可以有不对称性或偏心性增厚，肺毛细血管床减少。但是IPF病理上无动脉血管炎或肉芽肿病变；有之，则应考虑结缔组织病或其它间质性肺病。临床表现约15%的IPF病例呈急性经过，常因上呼吸道感染就诊而发现，进行性呼吸困难

加重，多于6个月内死于呼吸循环衰竭。绝大多数IPF为慢性型（可能尚有介于中间的亚急性型），虽称慢性，平均生存时间也只有3.2年。慢性型似乎并非急性型演变而来，确切关系尚不了解。主要症状有：呼吸困难 劳力性呼吸困难并进行性加重，呼吸浅速，可有鼻翼动和辅助肌参予呼吸，但大多没有端坐呼吸。咳嗽、咳痰 早期无咳嗽，以后可有干咳或少量粘液痰。易有继发感染，出现粘液脓性痰或脓痰，偶见血痰。全身症状可有消瘦、乏力、食欲不振、关节酸痛等，一般比较少见。急性型可有发热。常见体征：呼吸困难和紫绀。胸廓扩张和膈肌活动度降低。两肺中下部Velcro罗音，具有一定特征性。杵状指趾。终末期呼吸衰竭和右心衰竭相应征象。

诊断（一）诊断技术 1．影像学检查（1）常规X线胸片 摄片技术须注重穿透条件适当，应用中度增感屏，聚焦要小。早期肺泡炎X线上不能显示异常；随病变进展，X线表现出云雾状、隐约可见微小点状的弥漫性阴影，如同磨玻璃。进一步进展则见纤维化愈趋明显，从纤细的网织状到粗大网织状，或呈网织结节状。晚期更有大小不等的囊状改变，即蜂窝肺。肺容积缩小，膈肌上抬，叶间裂移位。（2）CT对比分辨率优于X线，应用高分辨CT（HRCT）可以进一步提高空间分辨率，对于IPF的诊断，非凡是早期肺泡炎与纤维化鉴别以及蜂窝肺的发现极有帮助。（3）核素IPF常有肺泡毛细血管膜通透性增高。核素技术吸入 ^{99m}Tc -DTPA气溶胶测定肺上皮通透性（LEP）可见 $T_{1/2}$ 缩短，有助于早期发现和诊断间质性肺病，对于IPF并无特异性。

2．肺功能检查IPF的典型肺功能改变包括限制型通气损害、肺容量缩小、肺顺应性降低和弥散量降低。严重者出

现PaO₂下降和PA-aO₂增宽。肺功能检查与影像学技术有助于早期诊断，非凡是运动试验在影像学异常出现前即有弥散量降低和低氧血症。肺功能检查可作动态观察，对病情估价很有帮助，用于考核疗效可能也是有用的。同样，IPF的肺功能异常没有特异性，无鉴别诊断价值。

3. 支气管肺泡灌洗回收液细胞总数增高，而中性粒细胞比例增加是IPF比较典型的改变，对诊断有帮助。目前仍主要用于研究。

4. 肺活检IPF早、中期的组织学改变有一定特点，而且间质性肺病病因甚多包括许多有明确病因可寻者，因此肺活检对于本病确诊和活动性评价十分有意义。首选应用纤支镜作TBLB，但标本小，诊断有时尚有困难。必要时宜剖胸活检。

(二) 诊断的建立 根据典型临床表现和上述检查，IPF诊断能够成立。核心问题是排除其它间质性肺病包括原因已明或不明者。rdquo.或rdquo.均用以表示原因不明，但不是所有原因不明和表现有肺纤维化的疾病都是IPF，如结节病。IPF是一个特定的疾病整体，虽然有可能它并不是一个均质单一的疾病。所以肺活检对IPF的诊断是必要的。但在不能接(耐)受创伤性检查者，只要有证据排除其它间质性肺病，建立IPF临床诊断亦是能够接受的。

(三) 活动性判定 目前虽有很多研究，但是尚无确定指征。除肺活检组织学评价外，据认为⁶⁷Ga扫描、肺上皮通透性测定、支气管肺泡灌洗液细胞数非凡是淋巴细胞数以及介质测定对估计病变活动性有重要参考价值。虽然临床表现、X线和CT征象、肺功能变化与活动性并不完全平行，但病程长短、纤维化程度及有无蜂窝肺、肺功能损害轻重等对估计活动性仍是有帮助的。

治疗 在IPF激素治疗仍有争议。但是由于缺少肯定的或特异性的治疗，在活动性IPF、甚至

不能确定活动性但无激素禁忌证者，激素仍被许多作者所推荐。泼尼松 $1.0 \sim 1.5\text{mg} / (\text{kg} \cdot \text{d})$ ，继续6个月，以后缓慢减至维持量。激素反应不佳或有禁忌时则加用或改用环磷酰胺。对激素治疗大约有 $1/5 \sim 1/4$ 病人有客观指标改善，半数病人临床症状有所减轻。泼尼松亦可与硫唑嘌呤联合用于单一激素反应不佳者。IPF可能是肺移植最好适应证之一，尚在深入研究中。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com