

138例结缔组织病相关性间质性肺疾病临床特点的回顾性分析

张智勇 王晓冰 廖秋眉 朱小春

摘要 目的 通过分析结缔组织病相关性间质性肺疾病(connective tissue disease and interstitial lung disease, CTD - ILD)患者的各项临床资料,以期提高临床医师对该组疾病的了解与认识。**方法** 收集并回顾性分析2013年6月1日~2014年6月30日于温州医科大学附属第一医院风湿免疫科住院的138例CTD - ILD患者的一般情况、临床表现、实验室检查、血气分析、肺功能、肺部高分辨率CT(high resolution computed tomography, HRCT)等临床资料。**结果** CTD - ILD患者138例,其中,男性32例,女性106例,患者年龄26~79岁,平均年龄 56.00 ± 12.12 岁。呼吸系统症状发生率高于全身症状,全身症状发生率高于皮肤表现、眼干口干等。93例患者进行血气分析检查,其中低氧血症36例,I型呼吸衰竭5例,II型呼吸衰竭0例。68例患者进行肺功能检查,其中限制性通气功能障碍47例,混合性通气功能障碍1例,弥散功能障碍65例。CTD - ILD的HRCT表现多为磨玻璃影、网格影、蜂窝影、实变影、结节影等。**结论** CTD - ILD患者好发于女性,肺部病变症状可首发于CTD症状之前,并可独立进展,因此在发现间质性肺病时应注意继发于结缔组织病的可能,早期筛查血气分析、肺功能及肺部HRCT有利于CTD - ILD的诊断及治疗方案制定。

关键词 结缔组织病 间质性肺疾病 临床表现 肺部高分辨率CT

中图分类号 R563 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.08.032

Retrospective Analysis of Clinical Features of 138 Cases with Connective Tissue Disease Combined with Interstitial Lung Disease. Zhang Zhiyong, Wang Xiaobing, Liao Qiumei, et al. Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To strengthen the clinician's understanding and knowledge of connective tissue disease(CTD) combined with interstitial lung disease(ILD) by analyzing the clinical data of CTD - ILD. **Methods** The clinical data of the 138 patients with CTD - ILD, hospitalized at rheumatology department in the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University from June 1, 2013 to June 30, 2014, including the general situation, clinical manifestations, laboratory tests, blood gas analysis, pulmonary function, and lung high resolution computed tomography(HRCT) and so on were collected. **Results** There were 138 patients with CTD - ILD, of whom 32 patients were male and 106 were female. The age ranged from 26 to 79 years old and the average was 56.00 ± 12.12 years old. The incidence of respiratory symptoms was higher than that of systemic symptoms, and the incidence of systemic symptoms was higher than skin manifestations, dry eyes, dry mouth and so on. Among 93 cases of patients who received blood gas analysis, hypoxemia in 36 cases, I-type respiratory failure in 5 cases, type II respiratory failure in 0 cases. Among 68 cases of patients who received pulmonary function tests, restrictive ventilatory dysfunction in 47 cases, mixed ventilatory dysfunction in 1 case, diffuse dysfunction in 65 cases. The HRCT manifestation of CTD - ILD was ground - glass opacity, mesh shadow, cellular shadow, consolidation, nodules shadow and so on. **Conclusion** CTD - ILD mainly occurred in female. The occurrence of some lung diseases was earlier than that of CTD symptoms, and can be independent. Therefore, when founding interstitial lung disease we should pay attention to possible secondary to connective tissue disease. Early screening for blood gas analysis, pulmonary function and lung HRCT is helpful for diagnosis and treatment plan formulation of CTD - ILD.

Key words Connective tissue disease; Interstitial lung disease; Clinical manifestations; Lung high resolution computed tomography

结缔组织病(connective tissue disease, CTD)是一种主要侵犯全身结缔组织和血管的自身免疫性疾病,常累及全身多个脏器系统,肺脏是最易受累的器官之一。间质性肺疾病(interstitial lung disease,

ILD)是CTD最常见的肺脏受累表现^[1]。由结缔组织病(CTD)引起的间质性肺疾病(ILD)称为结缔组织病相关性肺间质病变(CTD - ILD)。CTD - ILD早期缺乏特异性的症状和体征,导致早期诊断困难,易造成漏诊及误诊。现对笔者医院风湿免疫科住院的CTD - ILD患者进行回顾性分析,旨在提高对该类疾病的认识及诊断水平。

材料与方法

1. 临床材料: 收集 2013 年 6 月 1 日 ~ 2014 年 6 月 30 日在温州医科大学附属第一医院风湿免疫科住院的 138 例 CTD - ILD 患者的临床资料, 包括一般情况、临床表现、实验室检查、血气分析、肺功能和肺部 HRCT。

2. 诊断标准: 所选病例中类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 参考 2009 年美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) 和欧洲抗风湿病联盟 (The European League Against Rheumatism, EULAR) 推荐的 RA 分类诊断标准; 系统性硬化 (systemic sclerosis, SSc) 参考 2013 年 ACR/EULAR 推荐的 SSC 分类诊断标准; 系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 参考 2011 年 ACR 推荐的修正的 SLE 分类诊断标准; 皮肌炎/多发性肌炎 (dermatomyositis/poly-myositis, DM/PM) 参考 2004 年欧洲神经肌肉疾病中心和美国肌肉研究协作组 (ENMC) 提出的 DM/PM 分类诊断标准; 干燥综合征 (Sjogren's syndrome, SS) 参考 2012 年 ACR 推荐的 SS 分类诊断标准; 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis, AAV) 参考 2012 年 Chapel Hill 会议 (CHCC) 提出的关于 AAV 分类诊断标准; 重叠综合征 (overlap syndrome, OS) 则是上述两种或两种以上结缔组织疾病的重叠。合并间质性肺疾病的诊断符合 2013 年美国胸科协会 (ATS) 和欧洲呼吸学会 (ERS) 达成共识的 ILD 分类诊断标准^[2]。

3. 排除标准: ①合并其他肺疾病者, 如肺结核、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺部肿瘤等; ②由抗肿瘤药物如博来霉素, 免疫抑制剂如甲氨蝶呤、环磷酰胺, 吸入有机物等因素引起的肺间质疾病及特发性间质性肺疾病; ③存在心、肺功能不全者。

4. 统计学方法: 应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计数资料采用卡方检验, 计量资料采用 t 检验、方差分析, t 检验前先行方差齐性检验, 若不齐, 则用校准的 t 检验, 其中多组间的比较采用单因素方差分析 (One-Way ANOVA) 的两两比较, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 一般情况: 138 例 CTD - ILD 患者中, DM/PM - ILD 37 例 (26.8%), SS - ILD 21 例 (15.2%), RA - ILD 19 例 (13.8%), SLE - ILD 8 例 (5.8%), SSC - ILD 25 例 (18.1%), AAV - ILD 4 例 (2.9%), OS - ILD 24 例 (17.4%)。男性 32 例, 女性 106 例, 男女发生比例为 1:3.31。患者年龄 26 ~ 79 岁, 平均年龄 56.00 ± 12.12 岁, 其中, SLE - ILD 发病年龄为 47.25 ± 11.6 岁, 低于其他各组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。病程最短 4 天, 最长 40 年, 病程中位值 1 年, 详见表 1。

表 1 CTD - ILD 患者的一般情况

结缔组织病类型	n	性别 (n)		年龄 (岁)	病程 (年)		
		男性	女性		极小值	极大值	中位值
DM/PM - ILD	37	11	26	56.24 ± 10.55	0.02	15	0.33
SS - ILD	21	5	16	58.71 ± 9.73	0.08	10	1.00
RA - ILD	19	10	9	63.58 ± 10.22	0.14	40	7.00
SLE - ILD	8	0	8	47.25 ± 11.60	0.01	30	4.00
SSC - ILD	25	4	21	51.48 ± 14.50	0.01	10	2.00
AAV - ILD	4	0	4	71.25 ± 3.77	0.08	3	0.08
OS - ILD	24	2	22	52.38 ± 10.84	0.08	24	2.00
合计	138	32	106	56.00 ± 12.12	0.01	40	1.00

2. 临床表现: 138 例 CTD - ILD 患者的临床表现主要包括呼吸系统表现, 如咳嗽、咳痰、胸闷、气促等呼吸系统症状及 velcro 哚音, 还有 CTD 原发病的肺外表现, 如发热、关节疼痛、乏力等全身症状, 皮疹、皮

肤变硬、雷诺现象等皮肤表现以及口干、眼干等。呼吸系统症状发生率高于全身症状, 全身症状发生率高于皮肤表现、眼干口干等。 velcro 哚音总体发生率较高, 占 43.5%, 高于其他呼吸系统表现, 详见表 2。

表 2 CTD - ILD 患者的临床表现 (n)

结缔组织病类型	n	呼吸系统表现				全身症状			皮肤表现			其他
		咳嗽	咳痰	胸闷	气促	velcro 哚音	发热	关节疼痛	乏力	皮疹	皮肤变硬	雷诺现象
DM/PM - ILD	37	19	11	14	15	9	10	8	19	0	0	2
SS - ILD	21	11	8	7	8	6	7	0	1	1	4	6
RA - ILD	19	4	4	6	11	5	19	0	2	0	1	1
SLE - ILD	8	4	4	5	4	3	3	1	3	0	3	3
SSC - ILD	25	6	5	10	13	2	8	0	1	18	10	0
AAV - ILD	4	0	0	2	0	0	0	2	1	0	0	0
OS - ILD	24	11	3	13	9	1	8	4	6	4	4	13
合计	138	55	35	57	60	26	55	15	33	23	22	25

3. 实验室检查:138例CTD-ILD患者的实验室检查包括血沉,乳酸脱氢酶,免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA),血常规(白细胞计数、血红蛋白量、血小板计

数)等。其中,AVV-ILD的白细胞计数明显高于其他各组,血红蛋白量低于其他各组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 CTD-ILD患者的实验室检查

结缔组织病类型	WBC($\times 10^9/L$)	HB(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)	IgG(mg/L)	IgM(mg/L)	IgA(mg/L)	ESR(mm/h)	LDH(U/L)
DM/PM-ILD	7.47 ± 3.51	113 ± 19	223 ± 89	14.10 ± 4.49	1.59 ± 0.93	2.96 ± 1.43	35 ± 21	356 ± 124
SS-ILD	7.72 ± 4.15	117 ± 17	238 ± 85	20.33 ± 10.47	1.67 ± 1.11	4.04 ± 2.06	43 ± 26	226 ± 78
RA-ILD	8.52 ± 3.57	109 ± 22	279 ± 135	15.48 ± 7.28	1.96 ± 1.72	4.14 ± 2.02	67 ± 29	230 ± 128
SLE-ILD	6.14 ± 2.71	95 ± 12	130 ± 77	21.60 ± 13.20	1.31 ± 0.80	2.85 ± 1.20	50 ± 34	340 ± 167
SSC-ILD	8.56 ± 3.14	110 ± 37	224 ± 62	16.61 ± 5.72	1.58 ± 0.95	2.73 ± 1.28	45 ± 22	278 ± 82
AAV-ILD	13.40 ± 5.64	83 ± 17	314 ± 142	17.70 ± 7.69	1.25 ± 0.96	4.16 ± 1.74	89 ± 10	230 ± 24
OS-ILD	8.50 ± 4.10	116 ± 21	220 ± 83	17.78 ± 7.60	1.43 ± 0.93	3.47 ± 1.53	40 ± 31	293 ± 179

WBC. 白细胞计数; HB. 血红蛋白量; PLT. 血小板计数; IgG. 免疫球蛋白 G; IgM. 免疫球蛋白 M; IgA. 免疫球蛋白 A; ESR. 红细胞沉降率(血沉); LDH. 乳酸脱氢酶

4. 血气分析检查:138例CTD-ILD患者中,93例患者进行了血气分析检查,其中低氧血症36例,1

型呼吸衰竭5例,2型呼吸衰竭0例,但各组间差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 CTD-ILD患者的血气分析

结缔组织病类型	n	正常(n)	低氧血症(n)	1型呼吸衰竭(n)	2型呼吸衰竭(n)	氧分压(mmHg)	CO ₂ 分压(mmHg)
DM/PM-ILD	31	16	12	3	0	83.7 ± 23.7	40.5 ± 4.7
SS-ILD	11	8	3	0	0	93.0 ± 25.0	42.5 ± 3.6
RA-ILD	12	7	5	0	0	85.8 ± 19.4	37.5 ± 5.3
SLE-ILD	6	4	2	0	0	99.8 ± 21.6	37.8 ± 4.4
SSC-ILD	16	9	7	0	0	91.8 ± 27.6	40.8 ± 4.8
AAV-ILD	4	2	1	1	0	78.5 ± 22.6	38.5 ± 5.9
OS-ILD	13	6	6	1	0	88.6 ± 25.9	40.1 ± 2.8
合计	93	52	36	5	0	87.0 ± 24.0	40.0 ± 4.5

5. 肺功能检查:138例CTD-ILD患者中,68例患者进行了肺功能检查,其中限制性通气功能障碍

47例,混合性通气功能障碍1例,弥散功能障碍65例,各组间差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表5。

表5 CTD-ILD患者的肺功能

结缔组织 病类型	n	限制(n)			阻塞 (n)	混合 (n)	弥散功能障碍(n)			VCmax (实/预%)	TLCO SB (实/预%)
		正常(n)	轻度	中度			轻度	中度	重度		
DM/PM-ILD	24	2	12	8	1	0	0	3	7	12	64.5 ± 17.1
SS-ILD	7	0	2	2	0	0	0	2	2	3	72.3 ± 13.9
RA-ILD	7	1	2	1	0	0	1	0	4	2	78.4 ± 14.4
SLE-ILD	4	0	1	0	0	0	0	1	2	1	84.0 ± 6.1
SSC-ILD	14	0	5	3	0	0	0	4	4	6	71.6 ± 11.8
AAV-ILD	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	60.7
OS-ILD	11	0	6	2	1	0	0	2	6	3	65.5 ± 15.5
合计	68	3	29	16	2	0	1	12	25	28	67.2 ± 17.0

限制. 限制性通气功能障碍; 阻塞. 阻塞性通气功能障碍; 混合. 混合性通气功能障碍; VCmax. 最大肺活量; TLCO SB. 一氧化碳弥散量

6. 肺部HRCT表现:138例CTD-ILD患者中,磨玻璃影占52.9%,网格影占41.3%,蜂窝影占9.4%,实变影占13.7%,结节影占8.7%。其中部分病例是

几种影像表现的共存,如网格影与蜂窝影或磨玻璃影与实变影等。其中RA-ILD的结节影发生率高于其他组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表6。

表 6 CTD - ILD 患者的肺部 HRCT 表现 (n)

结缔组织病类型	n	磨玻璃影	网格影	蜂窝影	实变影	结节影
DM/PM - ILD	37	16	20	0	10	2
SS - ILD	21	11	6	4	2	0
RA - ILD	19	7	11	2	1	6
SLE - ILD	8	6	2	0	2	1
SSC - ILD	25	14	10	5	1	2
AAV - ILD	4	4	0	0	2	0
OS - ILD	24	15	8	2	1	1
合计	138	73	57	13	19	12

讨 论

ILD 指主要累及肺间质、肺泡和(或)细支气管的一组肺部弥漫性疾病,其病因很多^[3,4]。2013 年美国胸科协会(ATS) 和欧洲呼吸学会(ERS) 共同制定的 ILD 的分类中,指出 ILD 以特发型间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia, IIP)、CTD - ILD 最多见。其中 CTD - ILD 作为独立于 IIP 之外病因明确的 ILD,从逻辑上讲,如未明确排除 IIP, CTD - ILD 诊断就无法成立^[5]。而且 CTD 一旦累及呼吸系统,并发 ILD 后,其生存率明显降低^[6]。因此,提高对 CTD - ILD 的认识水平,将对制定 CTD - ILD 患者的治疗方案及评估 CTD - ILD 患者的预后有重要意义。

本研究显示,CTD - ILD 好发于女性,提示在对 CTD 女患者的诊疗过程中,更需警惕存在 CTD - ILD 的可能。138 例 CTD - ILD 患者的平均发病年龄为 56.00 ± 12.12 岁,其中 SLE - ILD 发病年龄为 47.25 ± 11.6 岁,低于其他各组,考虑与原发疾病的发生年龄有关,与国内有些文献报道一致^[7]。CTD - ILD 患者的病程最短 4 天,最长 40 年,其中 DM/PM - ILD 的病程中位值为 4 个月,AVV - ILD 为 1 个月,明显短于其他组,提示 DM/PM 和 AVV 可能较其他 CTD 在早期更易出现肺部病变。

CTD - ILD 患者呼吸系统症状的发生率高于 CTD 所出现的全身症状,提示在出现 ILD 时,CTD 的全身症状可能并不明显,ILD 可与 CTD 的原发表现同时或先后出现。有文献报道,部分 CTD - ILD 患者肺部病变首发于 CTD 症状之前,易被误诊为特发型间质性肺炎^[8~11]。由于 CTD - ILD 患者的治疗方法及其预后与 IIP 不同^[12,13],CTD - ILD 整体上预后好于 IIP^[14]。因此,早期从 ILD 患者中识别出 CTD - ILD,进行及时、有效的治疗,将有助于改善这部分患者的预后和生活质量^[15]。

本研究中咳嗽、咳痰、胸闷气促和 velcro 啰音等发生率各类 CTD - ILD 之间无明显差异,但 velcro 啰

音总发生率较高,在所有呼吸系统表现中位居首位,表明 velcro 啰音在 CTD - ILD 中与其他 ILD 一样具有特征性。提示在临床实践中,应该重视患者肺部的听诊,加强识别 CTD - ILD 的能力,以提高 CTD - ILD 的诊断水平,减少漏诊。皮肤表现方面,SLE - ILD、SSC - ILD 及 DM/PM - ILD 的发生率明显高于 RA - ILD,与 CTD 原发疾病的临床特点相符。

CTD - ILD 患者中,AVV - ILD 的白细胞计数为 $(13.40 \pm 5.64) \times 10^9/L$,明显大于其他各组,差异有统计学意义,提示 AAV - ILD 患者可能更易伴发感染,导致白细胞升高,临幊上需注意防范和出现后及时的抗感染治疗。AAV - ILD 的血红蛋白量为 $83 \pm 17 g/L$,低于其他各组,与原发病特点符合。

CTD - ILD 患者的血气分析根据病情可出现不同程度的低氧血症,1 型呼吸衰竭及过度通气,而二氧化碳潴留很少出现。本研究中患者以低氧血症和 1 型呼吸衰竭为主,无二氧化碳潴留。CTD - ILD 患者肺功能主要表现为限制性通气功能障碍和弥散功能障碍,弥散功能障碍(65/68) 的发生率高于通气功能障碍(47/68),提示弥散功能检查是发现 ILD 最敏感的方法之一,符合已有的概念。与其他 ILD 相似,CTD - ILD 患者的血气分析及肺功能检查并无特异性。但肺功能检查是 ILD 不可或缺的检查项目,它对早期病变的发现甚至较 HRCT 更敏感,而且对于相同种类的 CTD - ILD 而言,肺功能的差异反映着病情严重程度及预后的不同,即肺功能越差,病情越严重,预后也越不理想。经治疗后若肺功能好转,患者生存期也将随之提高。故监测肺功能不但可以有效地检测患者的病情,判断患者预后,同时也有助于治疗反应的评估^[16]。

CTD 所致肺部病变可以侵犯胸膜、肺间质、肺实质、气道、肺血管。本组 CTD - ILD 的 HRCT 表现中,磨玻璃影发生率最高,网格影次之,蜂窝影、实变影及结节影较少,部分病例是多种影像表现共存。其中 RA - ILD 的结节影发生率高于其他组,考虑与 RA 类风湿结节肺内沉积有关。有文献报道,CTD - ILD 中最常见的病理类型为非特异性间质性肺炎,而磨玻璃影发生于 CTD - ILD 的早期阶段,提示存在肺泡炎,对糖皮质激素治疗敏感^[17],经过恰当的治疗后病变可能逆转^[18]。SS - ILD、SLE - ILD、MPA - ILD、OS - ILD 组以磨玻璃影为主,提示预后可能相对较好,早期经糖皮质激素治疗后磨玻璃影可有所吸收。网格状、蜂窝状表示肺部损害已发展为肺纤维化阶段,为

不可逆病变,对糖皮质激素治疗不敏感,治疗效果较磨玻璃影差^[19]。DM/PM-ILD、RA-ILD、SSC-ILD组以网格影、蜂窝影为主,提示预后可能较其他组差。CTD-ILD患者早期临床疗效好,而晚期疗效差,后期肺间质的纤维化是CTD预后差及引起死亡的常见原因之一。HRCT是发现肺间质病变的有效方法,对于肺间质病变的早期发现有重要意义^[20]。因此,尽早、定期进行肺部HRCT的检查有助于CTD-ILD的筛查和诊断,为疾病的进展和预后提供诊断价值。

结缔组织病和间质性肺疾病之间存在着紧密联系,ILD在数个CTD病种中的发生率超过50%^[21]。与之相对应,15%~30%初诊为特发型间质性肺炎的患者最终被确认符合CTD-ILD的诊断^[22]。因此,在发现ILD时应注意继发于CTD的可能,即使缺乏相关的CTD症状,也应常规进行CTD相关血清学检查^[23]。在诊断CTD时应考虑是否合并ILD,建议临幊上应该合理有效地应用肺部HRCT、肺功能、血气分析等检查技术,尽早寻找CTD-ILD存在的证据,实现CTD-ILD的早期诊断。

参考文献

- 1 Woodhead F, Wells AU, Desai SR. Pulmonary complication of connective tissue disease[J]. Clin Chest Med, 2008, 29(1): 149–164
- 2 ATS/ERS. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias [J]. Respir Crit Care Med, 2013, 188(6): 733–748
- 3 Morgenstern AS, Padilla ML. Spectrum of fibrosing diffuse parenchymal lung disease[J]. Mt Sinai J Med, 2009, 76: 2–23
- 4 Tzelepis GE, Kokosi M, Tzioufas A, et al. Prevalence and outcome of pulmonary fibrosis in microscopic polyangiitis [J]. Eur Respir J, 2010, 36: 116–121
- 5 Gutsche M, Rosen GD, Swigris, J. Connective tissue disease – associated interstitial lung disease: a review [J]. Curr Respir Care Rep, 2012, 1: 224–232
- 6 俞咏梅,徐亮.高分辨率CT及积分在结缔组织病并发间质性肺炎及预后中的价值[J].中华风湿病学杂志,2009,13(12):812–815
- 7 雷玲,赵铖,米存东,等.不同结缔组织病肺间质病变的临床特点及治疗效果分析[J],实用医学杂志,2010,26: 2370–2372
- 8 Van def Kamp R, Tak PP, Jansen HM, et al. Interstitial lung disease as the first manifestation of systemic sclerosis[J]. Neth J Med, 2007, 65: 390–394
- 9 Yang Y, Fujita J, Tokuda M, et al. Chronological evaluation of the onset of histologically confirmed interstitial pneumonia associated with polymyositis/dermatomyositis[J]. Intern Med, 2002, 41: 1135–1141
- 10 勒建军,施举红,陆慰萱,等.显微镜下多血管炎肺部病变的临床特点[J].实用医学杂志,2011,34:339–342
- 11 Tzelepis GE, Toya SP, Moutsopoulos HM. Occult connective tissue diseases mimicking idiopathic interstitial pneumonias[J]. Eur Respir J, 2008, 31: 11–20
- 12 Antoniou SA. Cyclophosphamide for scleroderma interstitial lung disease[J]. N Engl J Med, 2006, 354(25): 2655–2666
- 13 Goldin J, Elashoff R, Kim HJ, et al. Treatment of scleroderma – interstitial lung disease with cyclophosphamide is associated with less progressive fibrosis on serial thoracic high – resolution CT scan than placebo: findings from the scleroderma lung study[J]. Chest, 2009, 136(5): 1333–1340
- 14 Navaratnam V, All N, Smith CJ, et al. Does the presence of connective tissue disease modify survival in patients with pulmonary fibrosis? [J]. Respir Me, 2011, 105 (12): 1925–1930
- 15 Fujita J, Ohtsuki Y, Yoshinouchi T, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: as an “autoimmune interstitial pneumonia”[J]. Respir Med, 2005, 99: 234–240
- 16 Hamblin MJ, Horton MR. Rheumatoid arthritis – associated interstitial lung disease: diagnostic dilemma[J]. Pulm Med, 2011, 2011: 872120
- 17 Dixon S, Benamore R. The idiopathic interstitial pneumonias: understanding key radiological features [J]. Clin Radiol, 2010, 65: 823–831
- 18 邱建国,潘解萍,喻少波,等.结缔组织病肺间质病变高分辨CT分期的临床价值[J].实用放射学杂志,2008,24(9):1188–1190,1193
- 19 高占成.弥漫性间质性肺病治疗现状[J].国外医学:呼吸系统分册,2005,25:393–395
- 20 叶珊慧,肖楚吟,高健全.结缔组织病肺间质病变的高分辨CT特点研究[J].中华临床医师杂志,2010,4(5):618–621
- 21 张奉春.弥漫性结缔组织病与间质性肺疾病的关系[J].中华结核和呼吸杂志,2008,31(4):243
- 22 Mittwo S, Gelber AC, Christopher – Stine L, et al. Ascertainment of collagen vascular disease in patients presenting with interstitial lung disease [J]. Respir Med, 2009, 103(8): 1152–1158
- 23 中华医学会呼吸病学分会.特发性肺(间质)纤维化诊断与治疗指南(草案)[J].中华结核与呼吸杂志,2002,25: 498–500

(收稿日期:2014-11-30)

(修回日期:2014-12-29)