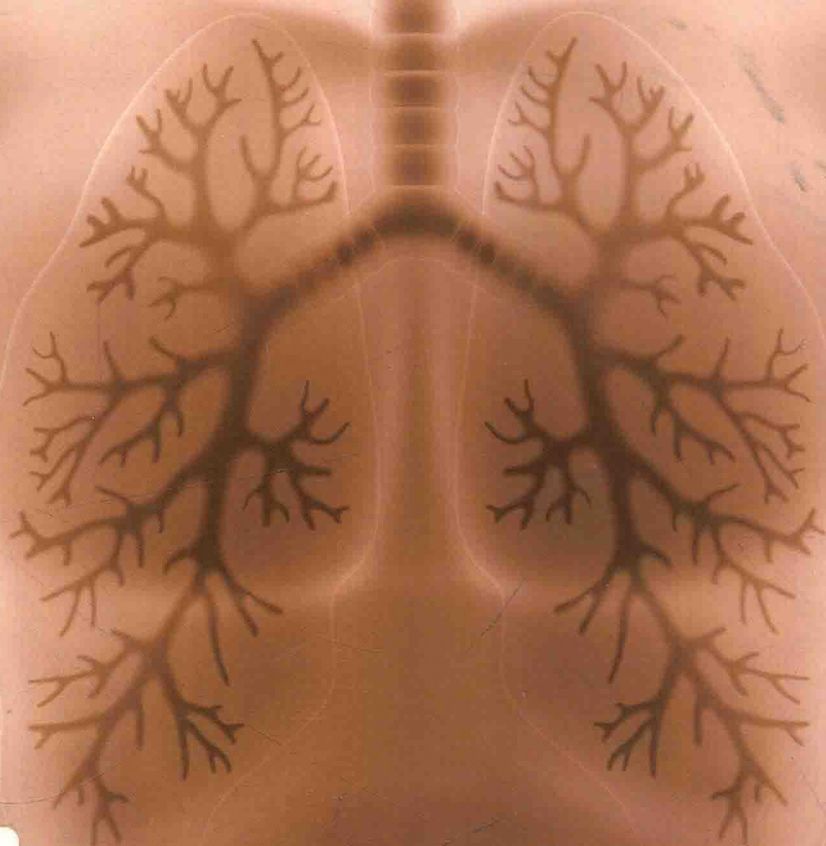


JIANZHIXING FEIBING ZHONGXIYI JIEHE LUNZHI

间质性肺病 中西医结合论治

○ 郑 心 主编



山东科学技术出版社
www.lkj.com.cn

间质性肺病 中西医结合论治

○ 郑 心 主编

● 山东科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

间质性肺病中西医结合论治/郑心主编;—济南:
山东科学技术出版社,2018.5

ISBN 978-7-5331-8883-2

I. ①间… II. ①郑… III. ①间质浆细胞性肺
炎—中西医结合疗法 IV. ①R563.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 072030 号

间质性肺病中西医结合论治

郑 心 主 编

主管单位:山东出版传媒股份有限公司

出 版 者:山东科学技术出版社

地址:济南市玉函路 16 号

邮编:250002 电话:(0531)82098088

网址:www.lkj.com.cn

电子邮件:sdkj@sdpress.com.cn

发 行 者:山东科学技术出版社

地址:济南市玉函路 16 号

邮编:250002 电话:(0531)82098071

印 刷 者:山东金坐标印务有限公司

地址:莱芜市嬴牟西大街 28 号

邮编:271100 电话:(0634)6276023

开本:720mm×1020mm 1/16

印张:10

字数:170 千

印数:1~900

版次:2018 年 5 月第 1 版 2018 年 5 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5331-8883-2

定价:49.80 元

主编简介

郑心，主任医师，二级教授，医学博士，博士生导师，山东省政协常委，享受国务院政府特殊津贴，先后荣获“齐鲁最美医生”“山东名中医药专家”“齐鲁杰出医师”“山东省十佳女医师”“泉城十大名医”等荣誉称号。目前为国家临床重点专科及国家中医药管理局“十二五”重点专科项目负责人及学术带头人。兼任山东中西医结合学会呼吸病专业委员会主任委员、中华中医药学会治未病专业委员会副主任委员、中华中医药学会第六届理事会理事、全国卫生产业企业管理协会治未病专业委员会副会长、山东省科学养生协会副会长、山东中医药学会膏方专业委员会副主任委员、山东医师协会呼吸医师分会副主任委员、山东抗癌协会肺癌分会副主任委员、山东抗癌协会化疗分会副主任委员、山东中医药学会中医内科专业委员会副主任委员、世界中医药学会联合会亚健康专业委员会常务理事、山东省医师学会女医师分会理事、山东抗癌协会理事、山东省中医药文化科普巡讲团巡讲专家、山东省五级师承指导老师。

至今已培养博士、硕士研究生 80 余名，曾主持参与国家“973 计划”、国家自然科学基金、山东省自然科学基金、山东省科技攻关项目等国家级、省部级科研项目 20 余项，在国内外核心期刊发表论文 70 余篇，主编著作 7 部，获得发明专利 2 项。曾获国家教育部一等奖 1 项，山东省科技进步二等奖 4 项、三等奖 3 项。

主 编 郑 心

副主编 李士涛 刘显涛 赵 粤

编 委 (以姓氏笔画为序)

王爱帅 刘丽丽 刘思远 刘新新

张丰燕 苗 荟 郝志伟 郭秋霜

韩 群 魏传霞

内 容 提 要

本书是郑心教授根据自己的临床经验，结合现代医学间质性肺病诊疗进展编写而成的，重点反映了中西医结合诊治呼吸系统疾病的新理论、新技术和新方法。本书共分为 14 章，分别介绍了间质性肺病的中西医结合诊断和治疗方法，既对现代医学的新进展做了介绍，也反映了中西医结合的发展趋向。

希望本书能对读者起到学习知识、启发思路、激励创新的作用，也能促进我们与临床同道的交流，为中西医结合事业的发展贡献微薄之力。

目 录

第一章 间质性肺病概述	(1)
第一节 间质性肺病的概念	(1)
第二节 间质性肺病的分类	(2)
第三节 中医学对间质性肺病的认识	(3)
第二章 间质性肺病病理生理特点	(6)
第一节 间质性肺病的呼吸病理生理改变	(6)
第二节 间质性肺病的病因病机	(7)
第三章 间质性肺病辅助检查	(11)
第一节 肺功能	(11)
第二节 胸部 CT	(12)
第三节 支气管肺泡灌洗检查	(15)
第四节 组织检查	(18)
第五节 病理诊断特点	(21)
第四章 急性间质性肺炎	(23)
第五章 非特异性间质性肺炎	(32)
第六章 隐源性机化性肺炎	(41)
第七章 特发性肺间质纤维化	(52)
第八章 结节病	(64)

第九章 外源性过敏性肺泡炎	(78)
第十章 类风湿关节炎致肺间质改变	(89)
第十一章 弥漫性泛细支气管炎	(99)
第十二章 硅沉着病	(112)
第十三章 变应性支气管肺曲菌病	(134)
第十四章 呼吸性细支气管炎伴间质性肺病	(146)

第一章 间质性肺病概述

第一节 间质性肺病的概念

间质性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 是一组以肺泡单位的炎症和间质纤维化为基本病变的异质性非肿瘤和非感染性肺部疾病的总称, 又称弥漫性实质性肺病 (diffuse parenchymal lung disease, DPLD)。

最初为了与肺泡腔内实质性病变如病原体引起的肺炎相区别, 学者提出了间质性肺病的命名。现在认为, ILD 病变起始部位与肺泡上皮细胞和肺泡炎有关, 其病变不仅累及位于肺泡 - 毛细血管基膜之间的肺间质, 同时也累及细支气管、肺泡实质、血管、淋巴管和胸膜等。在解剖学上, 肺间质是指肺泡上皮细胞与毛细血管内皮细胞基底膜之间的间隙, 含肺泡隔内血管和淋巴周围组织, 并包括细支气管和支气管周围组织。以往认为, ILD 是肺泡上皮基底膜与毛细血管内皮基底膜间隙发生的病变, 病变的靶位及起始部位位于肺间质, 目前, 弥漫性实质性肺病逐渐成为更流行的描述这类疾病的术语, 但也有不少专家和学者仍然喜欢使用 ILD 或弥漫性肺病。

肺间质病变往往影响到肺实质, 即肺泡壁、毛细血管及终末细支气管等, 但表现为弥漫性肺疾病, 如弥漫性肺泡出血、肺水肿、肺泡微结石症及肺泡蛋白沉着症等。病变主要位于肺泡腔, 很少累及肺间质成分。

间质性肺病是由各种病因导致的弥漫性肺“间质 - 实质”病变的总称。间质性肺病的概念应包括两个方面: 第一, 不包括肿瘤性和感染性病因所致的“类间质性肺病”的临床 - 放射表现, 在临床上应充分予以排除; 第二, 病变累及肺组织全部, 包括肺间质和肺实质。

第二节 间质性肺病的分类

对 ILD 而言,合理分类相当困难。自 1935 年 Hamman 和 Rich 首次描述弥漫性肺间质纤维化以来,已有 200 种以上的相关疾病归类在 ILD 之中,其中不少疾病并不常见,甚至罕见。如何对 ILD 如此之多的病种进行合理分类,一直是临床医师和研究者面临的挑战。良好的疾病分类系统应该能反映疾病的病因、病理、生理、临床和预后等相关信息,但 ILD 涉及的疾病多达 200 余种,许多疾病病因不明,即使是同一亚类的疾病,其进展速度和病理生理变化情况也不一样。

将 ILD 按已知病因与未知病因进行分类是经典教科书的分类方法,1985 年的《希氏内科学》和 1987 年《哈氏内科学》都使用“间质性肺病”术语,将 ILD 按已知病因与未知病因进行分类。引起 ILD 的病因十分广泛,大致包括免疫性、药物性、理化因素、原发性和特发性等多种病因类型。

根据病因对疾病进行分类无疑是理想的方法,可提示建立特异性的病因诊断,给予针对性病因治疗。但遗憾的是,大部分 ILD 的病因迄今不明,未知病因的 ILD 具体疾病病种繁多,罕见病种也不在少数,临床医师难以逐一掌握,诊断中易遗漏。

在 ILD 中,一种疾病可表现为数种组织病理类型的改变,同一组织病理类型也可能由不同的病因所致,这种病理与疾病既相关又交叉重叠的现象也很普遍。临床实际工作中,有组织病理诊断的间质性肺病不到 20%,并非每位间质性肺病患者需要或有条件接受肺组织活检。以组织病理学特点为基础的分类方法在临床实际的应用和对临床治疗的指导方面具有一定限制。

对理化因素、职业性、药物性和风湿免疫病所致的间质性肺病诊断相对容易,而对原发性和特发性间质性肺病仅基于临床表现往往难以做出诊断,需依据组织病理结合“临床-放射”表现确诊。ILD 病理类型的确定在临床上不仅对临床诊断而言很重要,还有助于临床评估疾病的进展、应用糖皮质激素后的反应和预后。可根据肺组织损伤和修复的组织病理表现的特点进行 ILD 分类,也可根据病理表现的类型与对糖皮质激素的反应对 ILD 进行分类。

部分病理类型对激素的反应较好,部分仅有时对激素反应有效,另有部分病理类型对激素反应较差或无反应。因此,临床医师应尽可能对经临床放射检查难以确诊的ILD患者行肺组织活检,尤其是对于急性非感染性间质性肺病患者,如能明确其病理类型,将十分有助于判定患者的临床预后,并及时给予正确的临床干预治疗。

1999年英国胸科学会发表的《弥漫性实质性肺疾病的诊断和治疗指南》根据临床起病方式、药物使用及肺外器官系统累及情况,将间质性肺病分为:①急性间质性肺病(排除感染);②发作性间质性肺病(与急性有交叉);③慢性间质性肺病(与职业性、环境因素和药物等有关);④慢性间质性肺病(伴有系统性疾病);⑤特发性慢性间质性肺病(局限于肺或无明显识别的暴露)。该分类基于临床角度,临床医师比较容易理解和把握,但有明显不足,如仅依据起病方式和特定器官累及,将病因各异,临床、病理、影像学及预后完全不同的疾病归在一类,如将特发性肺纤维化(IPF)与淋巴瘤肌瘤病(LAM)、肺泡蛋白沉着症(PAP)等合并在一类,而LAM和PAP的病理生理与IPF、普通型间质性肺炎(UIP)或脱屑性间质性肺炎(DIP)没有任何相同之处,但被归在同一类疾病之中。此分类方法并不能提供疾病的有关临床、病理、影像学信息。

2002年美国胸科学会(ATS)和欧洲呼吸学会(ERS)组织世界各地呼吸、放射和病理专家进行广泛文献复习和多次讨论,提出了简单明了的框架分类,该分类用弥漫性实质性肺病(DPLD)术语将间质性肺病分为四大类:①已明病因,包括职业、环境因素、放射性、药物及结缔组织病等;②肉芽肿病,如结节病及过敏性肺炎等;③未明病因,如LAM、肺朗格汉斯组织细胞增生症(PLCH)及PAP等;④特发性间质性肺炎(TIP)。

第三节 中医学对间质性肺病的认识

间质性肺病是指多种急、慢性肺间质病变导致肺泡壁、肺泡腔不同程度的炎性和纤维素性渗出,进而发展为弥漫性肺间质纤维化的一组疾病。西医治疗该病的效果不够理想,且不良反应较大,而中医着眼于整体,强调辨证

施治，在治疗中颇具优势。

《素问·灵兰秘典论》曰：“肺者，相傅之官，治节出焉。”王冰注曰：“位高非君，故官为相傅。主行荣卫，故治节由之。”肺居胸中，其位最高，对其他脏腑有覆盖、保护作用，即所谓“肺为华盖”。从中医理论角度来讲，肺的功能是主气、司呼吸、主宣发肃降、通调水道、朝百脉而主治节、辅佐心脏调节气血的运行。肺叶娇嫩，不耐寒热，易被邪侵。邪有外感与内伤之不同，病理因素有风、寒、湿、痰、瘀、热毒等区别；虚有五脏六腑、气血阴阳等不同。本病总属虚实夹杂、本虚标实之证，病程发展中有缓急、发作期与稳定期等之分。

目前对间质性肺病的中医病名认识不统一，多认为其属于中医“肺痿”“肺痹”“咳嗽”“喘证”“肺胀”等范畴。根据临床症状表现认为其属于“肺痿”，从邪实而言认为是“肺痹”与“肺痿”。“肺痹”言肺为邪痹；“肺痿”言肺之萎弱不用，气血不充，络虚不荣，从本虚而言。由于本病临床表现为咳嗽、进行性加重的呼吸困难等，同时又具有慢性迁延或反复发作等特点，故属于中医“咳嗽”“喘证”“肺胀”“肺痿”等范畴。

虽然间质性肺病在中医理论上有多个病名，但是中医的特点在于辨证论治。肺为五脏之一，具有气、血、阴、阳、经络等各方面的生理功能与病理特点。本病多属本虚标实，本虚不唯在肺，尚关乎脾、肾，标实的病理因素则多为风、痰、瘀，其中又以久病致瘀为病变关键。病因多以暴感外邪和久病损肺为主，前者邪盛病急，后者相对病缓。肺为娇脏，肺叶娇嫩，不耐诸邪之侵；肺又上通鼻窍，外合皮毛，与外界息息相通，六淫毒邪经口鼻、皮毛等侵袭人体，温热之邪直接损伤肺之气阴，寒湿之邪亦可化热灼津；或有先天不足、久病失治，耗气伤津。同时，肺朝百脉，助心行血，气行则血行，肺之营阴不足，肺气运行不畅，导致血脉涩滞，瘀血阻络，难行宣肃之职；肺络瘀阻，治节无权，气血阴液更难以上行养肺，终致肺失濡养，焦萎不用而发病。

该病病程较长，久病正气亏虚，易受邪侵，致反复外感，急性发作。部分专家以病情轻重区分，部分以病势缓急区分，部分以病理改变区分，部分按不同阶段进行分期辨证。早期以痰瘀阻络、肺失宣降为主；中期以痰瘀阻

络、肺气亏虚为主；晚期以痰瘀阻络、肾气亏虚为主。也有其他观点认为病变初期在肺，以邪实为主，中期累及肝、脾、肾，本虚标实并见，晚期累及心，五脏阴阳并损，转为喘脱、虚劳重症。特发性肺纤维化早期为肺痹，痰浊瘀血阻痹于肺；晚期为肺痿，见肺、脾、肾亏虚，肺萎弱失用。

(郑 心 郝志伟)

第二章 间质性肺病病理生理特点

第一节 间质性肺病的呼吸病理生理改变

间质性肺病（ILD）是一组发生于肺间质的弥漫性炎症性疾病。肺间质是指肺泡上皮细胞基底膜和毛细血管膜之间的空隙，其中有弹力纤维、网状纤维和基质，还有成纤维细胞、白细胞和吞噬细胞等细胞成分。此组疾病复杂多样，大多数病因未明，但具有相似的临床特点、胸部影像学特征，以及呼吸系统的生理和病理生理学改变。

在间质性肺病病变早期，由于机体有一定的代偿能力，其呼吸生理功能可仍表现为正常，但随着病情进展，肺泡－毛细血管单位功能丧失，通气血流比失调，肺气体交换能力受损，逐渐出现肺弥散功能减低，这通常是间质性肺病呼吸功能损害最早期出现的变化，其损害的程度常与患者活动后呼吸困难和进行性呼吸困难的程度相吻合。随着病情的进一步发展，肺泡间隔增厚，肺泡腔容积变小，纤维化组织形成，瘢痕收缩，逐渐出现以肺总量减少为特征的限制性通气障碍。由于肺的顺应性减低，为克服由此产生的呼吸弹性阻力的增加，患者呼吸潮气量减少、呼吸频率增快。如果肺泡受累同时有小气道受累阻塞导致气体滞留，则肺的含气量如残气量等也可增加，但肺总通气量依然减少。终末小气道受累也可导致小气道功能障碍，表现为以限制性通气障碍为主的混合性通气障碍，而与肺气肿的重叠可能掩盖限制性损害的程度。间质性肺病除上述影响肺间质和气道外，也可累及胸膜及肺循环，如伴有肺动脉高压则预后不佳。

肺间质炎症是间质性肺病的重要病理改变之一。初期或急性期主要表现为种类不同的炎症细胞数目增加，不同种类的炎症细胞特征可作为疾病分类

的主要依据之一。如结节病的肺泡炎以淋巴细胞为主，特发性肺纤维化的肺泡炎以中性粒细胞为主等。肺间质炎症的发展和预后常与炎症细胞的数量与类型有关。

炎症细胞的活化状态是另一个决定疾病进展的主要因素。如果炎症细胞未被活化，而只是存在于肺间质中，则仅可导致肺泡壁变形，通常不引起显著的损伤性改变。然而若某些炎症细胞被激活，则可损伤肺泡壁，特别是损伤Ⅰ型上皮细胞和毛细血管内皮细胞。

活化的炎症细胞如中性粒细胞能释放各种细胞因子和高活性的自由基，损伤肺实质细胞。它释放的结缔组织特异性蛋白酶还能对肺间质、胶原组织和基底膜等产生损伤作用，损伤上皮细胞基底膜使上皮细胞失去附着的基础，从而无法重建正常的肺泡结构。虽然嗜酸性粒细胞的损伤作用不如中性粒细胞强，但也可损伤肺实质细胞和结缔组织。淋巴细胞介导的炎症反应的特点是形成慢性肉芽肿。肺泡巨噬细胞被激活不但可释放氧代谢产物和蛋白酶，而且释放致肺泡壁纤维化的细胞因子。肺间质纤维化通常是慢性炎症持续发展的重要结果之一，肺泡间隔中形成胶原的主要细胞——成纤维细胞数量增加，使肺泡间质内胶原组织聚集，结果导致纤维组织增生、肺泡间隔增厚、肺泡腔变小、后期结构重塑可致瘢痕形成。

肺间质炎症导致肺组织结构广泛受损，炎症细胞既可损伤间质和胶原细胞，又可损伤Ⅰ型上皮细胞和毛细血管内皮细胞，因此间质性肺病实际上还可累及肺泡壁、小气道和微血管。若肺间质炎症病情较轻可自行修复，或在其导致严重损伤之前通过积极有效的治疗而被抑制，则肺间质及肺泡等可以重建正常结构，肺功能可以恢复正常，若炎症严重或持续导致广泛损失，成纤维细胞增生、胶原沉积等导致肺结构的改变，受累的肺泡-毛细血管单位将无法完全恢复正常结构，最终导致肺泡-毛细血管单位功能丧失。

第二节 间质性肺病的病因病机

从西医角度来看，能够引起ILD的病因十分广泛，其病因类型大致包括免疫性、药物性、理化因素、特发性等。但有些特殊类型的肿瘤（肺淋巴管

癌、肺淋巴瘤和肺泡细胞癌等)甚或特殊病原体(如结核杆菌、肺孢子菌及巨细胞病毒等)所致的肺内感染也表现“类ILD”的临床-放射学表现,这些由特殊类型肿瘤或感染所致的间质性样肺病并不建议纳入ILD的范畴,但在诊断及鉴别诊断中要充分重视,应该首先考虑排除。与肺气肿、慢性阻塞性肺疾病等弥漫性肺疾病相比,由于ILD在病因和发病机制方面尚有较多未解之谜,在诊断和治疗方面仍十分棘手,因此,在呼吸系统疾病中,ILD仍是诊断和治疗疑点最多、难度最大的一类疾病。随着对弥漫性间质性肺病“临床-放射-病理”实质的不断深入理解,我国相关领域的临床医师和研究者对其进行的研究也渐入佳境,现阶段依据我们自己所掌握的临床、放射和病理资料,可以与欧美等发达国家相关的专家共同进行深入探讨和研究。就其概念及内在的含义而言,不同国家地区的专家学者对之仍有不同的理解和认识,存在着不同程度的争议,相信随着研究的深入和发展,对ILD的命名会日臻完善,逐步接近准确的疾病实体定义。

间质性肺病的中医病因病机可从气血阴阳的角度来分析,主要包括以下几个方面。

(一) 肺气虚

肺气虚可由劳伤、久咳、暑热及重病之后或脾虚不能上升清气于肺,而致肺气亏少,功能活动减弱,形成肺气虚证。肺气虚证的临床表现为咳喘气短,声音低怯,自汗畏风,易感外邪,气短乏力,面白身疲,舌淡苔白,脉弱等。由于肺主气而司呼吸,有输布精微至全身、通调水道的作用。因而病理上若肺气不足,一则胸中宗气亏少,呼吸失司;二则卫气不足,卫外不固易被外邪所袭;三则肺气虚少不能通调水道、布散精气,而致水液失调,脏腑失养。所以肺气虚的辨证要点大致包括以下几方面。①咳嗽声低无力,喘息短气,声怯懒言,痰多清稀;②面色不荣,畏寒自汗,疲乏无力,易患外感疾病,可兼见脾气虚大肠传送无力而致便秘,虽有便意而大便难下,伴汗出气短;③除上述肺经症状与全身表现外,多见舌淡,苔薄白,脉虚或细弱。肺气虚又可发展为肺阳虚,前述症状加重,且有畏寒怕冷、反复感冒等阳虚表现。如肺气虚与脾虚或肾虚同时存在,可出现浮肿、小便不利等。

（二）肺血虚

各家论述肺血虚证的定义时，主要从肺气虚，气不生血；肺津不足，肺血生化乏源；肺的宣发肃降功能失常，不能正常生血；痰阻肺络，新血不生几个方面来论述，但上述几方面更偏重于说明肺血虚证产生的机理，不管何种原因最后的结果都是导致肺中血液不足或肺的功能异常，濡养功能减退。另外，临床上心血虚证、肝血虚证较为常见，心血虚证的定义是心血不足，不能濡养心脏所表现的证候；肝血虚证是指肝血亏虚，所系组织器官失养所表现的证候。

（三）肺阴虚

阴虚是指人体的精、血、津、液等物质亏耗，以及阴不制阳，导致阳的相对偏亢，出现功能虚性亢奋的一种病理状况。肺阴虚的病变特点是阴液不足或阴气不足，致使濡养、润泽功能失常以及阳气相对亢盛的虚热证。《素问·调经论》云：“阴虚则内热。”肺阴失调是指肺的阴津亏损及其脏腑本身所主之皮毛、鼻窍等组织器官失去濡养，而出现虚热内生、虚火灼肺的病理状态。

（四）肺阳虚

关于肺阳虚的症状，历代医家多有描述。《金匱要略·肺痿肺癰咳嗽上气病脉证治》云“肺中冷，必眩，多涎唾”，后世对此有颇多阐释。宋·陈言《三因极一病证方论》云：“肺中寒之状，喜吐浊涎，气短不能报息，洒洒而寒，吸吸而咳。”《圣济总录》云：“内经曰肺恶寒，形寒饮冷则伤肺，盖肺之脉循环胃口，苟为寒邪所中，则有咳而鼻塞，唾浊涕，语声嘶破，洒洒恶寒之证。”明·朱棣《普济方》云：“肺中寒者，其人唾浊涕。”清·周扬俊《金匱玉函经二注》解释道：“肺者，阴也，居阳部，故曰阴中之阳，谓之娇脏，恶热复恶寒。过热则伤所禀之阴，过寒则伤所部之阳，为相传之官，布气化液，行诸内外。阳伤则气耗，阴伤则液衰。今寒中之，则气液蓄于胸，而成浊饮，唾出于口，蓄于经脉，乃成浊涕，流出于鼻。以鼻是肺脏呼吸之门也。”清·元简《金滋玉函要略辑义》云：“肺中寒邪，胸中之阳气不治，则津液聚而不行，故吐浊涎如涕也。”清·高学山《高注金匱要略》云：“肺为水之源，且其气象天，尝有提挈黄泉，传送浊道之妙。肺虚不能