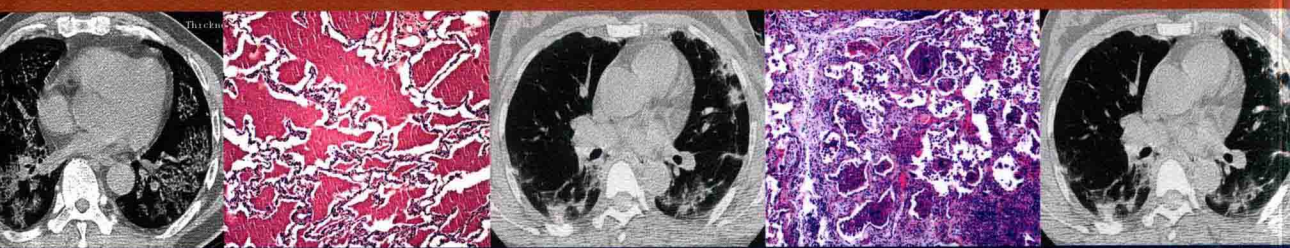


PRACTICAL INTERSTITIAL  
LUNG DISEASES  
2ND EDITION

# 实用间质性肺疾病

第2版

■ 主编 蔡后荣 张湘燕 李惠萍



人民卫生出版社  
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

# 实用间质性肺疾病

(第2版)

Practical Interstitial Lung Diseases

(2nd Edition)

主编 蔡后荣 张湘燕 李惠萍

编者 (按姓氏汉语拼音排序)

- |     |                        |     |                          |
|-----|------------------------|-----|--------------------------|
| 蔡后荣 | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科       | 孟凡青 | 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科         |
| 曹敏  | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科       | 苗立云 | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科         |
| 曹孟淑 | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科       | 聂立功 | 北京大学第一医院呼吸科              |
| 陈静瑜 | 南京医科大学附属无锡人民医院胸外科、肺移植科 | 孙永昌 | 北京大学第三医院呼吸科              |
| 程晓明 | 第三军医大学新桥医院呼吸科          | 王利民 | 杭州市第一人民医院呼吸科             |
| 代华平 | 中日友好医院呼吸与危重症医学科        | 王仁贵 | 首都医科大学附属北京世纪坛医院放射影像中心    |
| 代静泓 | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科       | 王永生 | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科         |
| 丁辉  | 江苏大学附属宜兴医院呼吸科          | 魏路清 | 武警后勤学院附属医院呼吸内科           |
| 丁晶晶 | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科       | 肖永龙 | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科         |
| 高占成 | 北京大学人民医院呼吸与呼吸危重症医学科    | 徐凯锋 | 北京协和医院呼吸科                |
| 谷月  | 吉林大学白求恩第一医院呼吸科         | 叶俏  | 首都医科大学附属北京朝阳医院北京市呼吸疾病研究所 |
| 桂贤华 | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科       | 张稷  | 南京医科大学附属无锡人民医院肺移植科       |
| 黄慧  | 北京协和医院呼吸科              | 张湘燕 | 贵州省人民医院呼吸科               |
| 李慧  | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科       | 张英为 | 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸科         |
| 李海潮 | 北京大学第一医院呼吸科            | 周贤梅 | 江苏省中医院呼吸科                |
| 李惠萍 | 同济大学附属上海市肺科医院呼吸科       |     |                          |

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用间质性肺疾病/蔡后荣,张湘燕,李惠萍主编.—2版.  
—北京:人民卫生出版社,2016

ISBN 978-7-117-22314-0

I. ①实… II. ①蔡…②张…③李… III. ①间质浆细胞性  
肺炎-诊疗 IV. ①R563.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第058429号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

实用间质性肺疾病

第2版

主 编:蔡后荣 张湘燕 李惠萍

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E-mail: pmph @ pmph. com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:三河市宏达印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:34

字 数:827千字

版 次:2010年6月第1版 2016年6月第2版

2016年6月第2版第1次印刷(总第3次印刷)

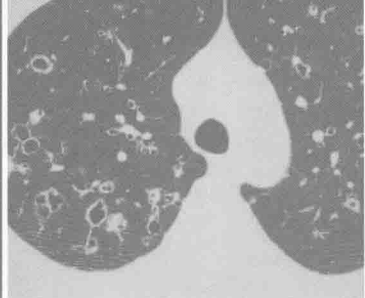
标准书号:ISBN 978-7-117-22314-0/R·22315

定 价:199.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ @ pmph. com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

# 前 言



《实用间质性肺疾病》（第1版）出版已经5年，该书的出版受到同道们的认同和欢迎，成为呼吸内科医师从事间质性肺疾病临床诊断和治疗的参考工具，对间质性肺疾病诊断和治疗知识在国内的推广、传播和提高起到促进作用，越来越多的临床医师开始关注和重视间质性肺疾病诊断和治疗。

近5年来，间质性肺疾病领域的基础和临床研究取得较大进展，特发性肺纤维化诊断和治疗指南发布，特发性间质性肺炎分类更新，新药物、新观念和新技术开始用于间质性肺疾病诊断和治疗，因此，该书的部分内容需要补充和更新，以满足广大临床医师的要求。新版《实用间质性肺疾病》保留本书以往的图文并茂、临床实用特点，对文字部分进行必要修改，对部分胸部CT图片进行了更新，选用铜版纸全彩印刷，为读者提供清晰的病理、影像图片，兼顾典型性和多样性，希望对临床医师在临床实际工作中起到图鉴作用。

我真诚希望广大年轻的临床医师和同道们把《实用间质性肺疾病》（第2版）作为您的好朋友！我深信，您阅读它和理解它，它会成为您从事间质性肺疾病诊断和治疗的得力助手。如果您有机会运用本书提供的知识，快捷、成功地解决了您在临床实践中遇到的间质性肺疾病诊断和治疗问题，我将会感到万分欣慰和鼓舞。

由于各专题之间存在着一定的联系和交叉，内容不免重复，限于编者学术水平和经验，书中疏漏甚至错误之处在所难免，恳求同道们不吝赐教。也非常希望有兴趣的同道在今后的临床工作中留意收集、保留并与我们一起于再版时加以补充、完善。

最后，衷心感谢为本书撰稿的各位编者的大力支持！

蔡后荣

2016年6月



# 目 录

## ■ 第一部分 间质性肺疾病总论 ■

第一章 间质性肺疾病的概念和分类 .....	2
第一节 间质性肺疾病的概念 .....	2
第二节 间质性肺疾病分类 .....	3
第三节 特发性间质性肺炎分类 .....	7
第二章 间质性肺疾病的病理诊断 .....	11
第三章 间质性肺疾病胸部 CT 的分析和判断 .....	28
第四章 肺功能检查在间质性肺疾病中的应用 .....	49
第一节 肺功能检查概述 .....	49
第二节 间质性肺疾病的呼吸生理与病理改变 .....	52
第三节 间质性肺疾病的肺功能特点 .....	53
第四节 肺功能检查在间质性肺疾病中的临床意义 .....	56
第五节 肺功能检查的局限性 .....	57
第五章 间质性肺疾病的支气管肺泡灌洗检查 .....	60
第六章 间质性肺疾病的肺活体组织检查 .....	75
第七章 间质性肺疾病的临床诊断路径 .....	81

## ■ 第二部分 间质性肺疾病各论 ■

第八章 特发性肺纤维化 .....	94
第九章 非特异性间质性肺炎 .....	119
第十章 隐源性机化性肺炎 .....	133
第十一章 急性间质性肺炎 .....	151
第十二章 吸烟相关性间质性肺炎 .....	161
第一节 呼吸性细支气管炎伴间质性肺病 .....	161
第二节 脱屑性间质性肺炎 .....	165

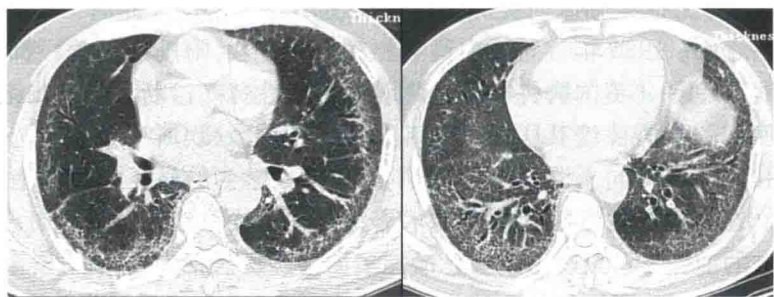
第十三章 罕见的特发性间质性肺炎及组织病理类型 .....	171
第一节 淋巴细胞性间质性肺炎 .....	171
第二节 特发性胸膜肺实质弹力纤维增生症 .....	175
第三节 间质性肺炎罕见的组织病理类型 .....	179
第十四章 结节病 .....	186
第十五章 外源性过敏性肺泡炎 .....	215
第十六章 弥漫性泛细支气管炎 .....	231
第十七章 嗜酸性粒细胞性肺病 .....	240
第一节 不明原因的嗜酸性粒细胞性肺病 .....	241
第二节 已知原因的嗜酸性粒细胞性肺病 .....	252
第十八章 肺泡蛋白沉着症 .....	265
第十九章 原发性细支气管病 .....	283
第二十章 肺肿瘤性病变 .....	293
第一节 肺淋巴管癌病 .....	293
第二节 细支气管肺泡细胞癌 .....	301
第二十一章 弥漫性肺泡出血综合征 .....	315
第一节 弥漫性肺泡出血综合征概述 .....	315
第二节 特发性肺含铁血黄素沉着症 .....	321
第三节 Goodpasture 综合征 .....	329
第二十二章 肺血管炎 .....	336
第一节 显微镜下多血管炎 .....	342
第二节 肉芽肿性多血管炎 .....	348
第三节 嗜酸细胞性肉芽肿性多血管炎 .....	357
第二十三章 肺泡微结石症 .....	363
第二十四章 结缔组织病肺部表现 .....	373
第一节 类风湿关节炎 .....	375
第二节 系统性红斑狼疮 .....	385
第三节 系统性硬化症 .....	395
第四节 多发性肌炎和皮炎 .....	404
第五节 干燥综合征 .....	417
第二十五章 淋巴管肌瘤病 .....	425
第二十六章 肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症 .....	441
第二十七章 职业相关性间质性肺疾病 .....	454
第一节 矽肺 .....	454

---

第二节	煤工尘肺 .....	464
第三节	石棉肺 .....	467
第四节	铁尘肺 .....	470
第五节	滑石肺 .....	474
第六节	硬金属肺病 .....	477
第二十八章	肺淋巴组织增生性疾病 .....	484
第一节	肺淋巴组织良性增生性疾病 .....	485
第二节	肺原发性恶性淋巴瘤 .....	490
第二十九章	药物导致的间质性肺疾病 .....	510
第三十章	肺移植治疗肺纤维化 .....	522
第一节	肺移植国内外进展 .....	522
第二节	肺移植治疗特发性肺纤维化 .....	525
第三节	肺移植发展与展望 .....	535

## 第一部分

# 间质性肺疾病总论





## 间质性肺疾病的概念和分类

### 第一节 间质性肺疾病的概念

间质性肺疾病 (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, 现又称为弥漫性实质性肺病 (diffuse parenchymal lung disease, DPLD)。ILD 最初是在 1975 年美国第 18 届 Aspen 肺科讨论会以间质性肺疾病 (ILD) 作为征集临床研究课题时开始使用这一术语。此后, ILD 被广泛用于相关的文献和书籍之中。1985 年《希氏内科学》和 1987 年《哈氏内科学》都在使用这一术语介绍相关疾病。1999 年英国胸科学会《弥漫性实质性肺病诊断和治疗指南》中, 选用弥漫性实质性肺疾病的术语替代 ILD, 2002 年美国胸科学会/欧洲呼吸学会选用弥漫性实质性肺疾病, 视其为 ILD 的同义词。在 2008 年英国胸科学会的最新相关指南中又重新选择了 ILD 的术语。在国内, 更多医师知晓的术语为 ILD, 本书仍然选择 ILD。笔者认为, 在理解其准确含义的前提下, 可将 ILD 和弥漫性实质性肺疾病视为同义词。

在解剖上, 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 (图 1-1-1), 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 是指肺泡上皮基底膜与毛细血管内皮基底膜间隙发生的病变, 认为病变的靶位及起始部位位于肺间质, 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, 提出了间质性肺疾病的命名。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。因此, 先后有学者建议用“弥漫性肺炎症疾病”、“弥漫性浸润型肺疾病”和“弥漫性实质性肺疾病”等多个术语来替代 ILD。目前弥漫性实质性肺疾病 (DPLD) 逐渐地成为描述这类疾病更流行的术语, 但也有不少专家和学者仍然喜欢使用 ILD 或弥漫性肺疾病 (diffuse lung disease)。

肺间质病变时往往影响到肺实质, 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。其病变主要在肺泡腔, 累及肺间质成分很少, 使用“间质性肺疾病”这一术语会在概念上产生误导。

笔者认为, 间质性肺疾病是由各种病因所导致的弥漫性肺“间质-实质”病变总称。间质性肺疾病的概念应包括两个方面的内涵: ①不包括肿瘤性和感染性病因所致的“类”

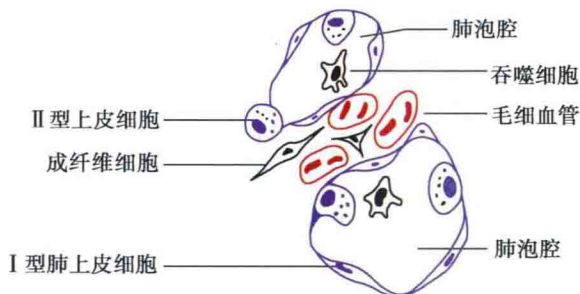


图 1-1-1 “肺泡-毛细血管-肺间质”结构示意图

间质性肺疾病的临床-放射表现，在临床上应充分予以排除；②病变累及肺组织全部，包括肺间质和肺实质。由此可见，目前普遍将间质性肺疾病定义为弥漫性实质性肺疾病（diffuse parenchymal lung disease, DPLD）的认识并不全面。2002年《美国胸科学会/欧洲呼吸学会共识》中将特发性间质性肺炎（idiopathic interstitial pneumonia, IIP）定义为弥漫性实质性肺疾病（DPLD）中的一组疾病也并非完全正确，容易造成临床的误解，易于使临床医师对间质性肺疾病的认识从一个极端（间质性肺病变）走向另一个极端（实质性肺病变）。就“特发性间质性肺炎（IIP）”这一名称本身而言，“特发”意味着原因不明，“间质性肺炎”表明病变可累及的部位既包括肺间质，又有肺实质，所以，如果能将“弥漫性实质性肺疾病（DPLD）”更名为“弥漫性间-实质性肺疾病（diffuse interstitial parenchymal lung disease, DIPLD）”，则会更能准确反映出这类疾病“临床-影像-病理”的本来面目。

能够引起ILD的病因十分广泛，按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（肺淋巴管癌病、肺淋巴瘤和肺泡细胞癌等）甚或特殊病原体所致的肺内感染也表现“类”ILD的临床-放射学表现（如结核杆菌、肺孢子菌及巨细胞病毒等），这些由特殊类型肿瘤或感染所致的间质性“样”肺疾病，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更多未解之谜，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疾病“临床-放射-病理”实体的不断深入理解，我国相关领域的临床医师和研究者对之也渐入佳境，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着不同的理解和认识，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。

## 第二节 间质性肺疾病分类

自1935年Hamman和Rich首次描述弥漫性肺间质纤维化以来，已有200种以上的相关疾病囊括在ILD之下，其中不少疾病并不常见，甚至罕见。对ILD如此之多的病种如何进行合理的分类，也一直是临床医师和研究者多年来面临的挑战。一个好的疾病分类系统应该反映疾病的病因、病理、生理、临床和预后的相关信息，但ILD涉

及的疾病多达 200 余种，许多疾病病因不明；某些疾病可以慢性也可以急性，即使在同一亚类的疾病，疾病的进展速度和病理生理变化也不一样；对 ILD 而言，ILD 的合理分类也是相当困难。

将 ILD 按已知病因与未知病因的分类，系经典教科书分类，在 1985 年《希氏内科学》和 1987 年《哈氏内科学》都使用“间质性肺疾病”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，按其病因类型大致包括免疫性、药物性、理化因素、原发性和特发性等（表 1-2-1）。

表 1-2-1 间质性肺疾病病因分类

病因分类	临床疾病
风湿免疫性疾病	系统性硬化症、多发性肌炎-皮肌炎、系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、混合性结缔组织病、干燥综合征、强直性脊柱炎等
药物或治疗相关性疾病	抗心律失常药（胺碘酮、妥卡胺、普萘洛尔、利多卡因）、抗炎药物（金制剂、青霉胺）、抗惊厥药物（苯妥英钠）、化疗药物（丝裂霉素、博莱霉素、环磷酰胺、苯丁酸氮芥、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、卡莫司汀、丙卡巴肼）、维生素（L-色氨酸）、放疗、氧中毒、百草枯、毒麻药品、柳氮磺胺吡啶、呋喃妥因等
职业和环境相关性疾病	
吸入无机粉尘	矽肺、石棉肺、硬金属肺病、煤尘肺、铍尘肺、氧化铝肺、滑石粉肺、铁尘肺、锡尘肺等
吸入有机物颗粒	饲鸟者肺、农民肺等
原发性（未分类型）疾病	
肿瘤性疾病	肺淋巴管癌病、支气管肺泡癌、肺淋巴瘤、卡波西肉瘤等
先天性缺陷	戈谢病、神经纤维瘤病、结节硬化症、家族性肺纤维化等
其他	结节病、肺朗格汉斯细胞组织细胞增多症、淀粉样变、肺血管炎、脂质性肺炎、淋巴管肌瘤病、骨髓移植、呼吸性细支气管炎、嗜酸性粒细胞性肺炎、肺泡蛋白沉着症、弥漫性肺泡出血综合征、肺泡微结石症、转移性钙化等
特发性纤维化性疾病	特发性肺纤维化、家族性肺纤维化、急性间质性肺炎、脱屑性间质性肺炎、非特异性间质性肺炎、淋巴细胞性间质性肺炎、自身免疫性肺纤维化（炎性肠病、原发性胆管硬化、特发性血小板减少性紫癜、自身免疫性溶血性贫血）等

根据病因对疾病进行分类无疑是最理想的方法，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，大部分的 ILD 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，临床医师难于逐一掌握，诊断中易遗漏。

对理化、职业性、药物性和风湿免疫病所致的间质性肺疾病诊断相对容易，而对原发性和特发性间质性肺疾病仅基于临床表现往往难以作出诊断，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重要，还可有助于临床评估疾病的进展、对糖皮质激素的反应和预后。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（表 1-2-2）。也可根据病理表现的类型与糖皮质激素的反应对 ILD 进行分类。有些病理类型对激素的反应较好，有些 ILD 的病理类型仅有时对激素反应有

效，而有些病理类型则较差或无反应。因此，临床医师应尽可能对经临床-放射难以确诊的ILD患者行肺组织活检，尤其是有些急性非感染性间质性肺疾病，如能明确其病理类型(表1-2-2)，则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。

表 1-2-2 间质性肺疾病的组织病理类型和相关疾病

病理类型	临床相关疾病
弥漫性肺泡损伤	急性呼吸窘迫综合征、药物性肺损伤(细胞毒性药物、海洛因、可卡因、百草枯、阿司匹林等)、毒性气体吸入、放射治疗、氧中毒、结缔组织病、急性间质性肺炎
机化性肺炎	隐源性机化性肺炎、弥漫性肺泡损伤、弥漫性肺泡出血、药物性(胺碘酮、可卡因等)、结缔组织病、过敏性肺泡炎、嗜酸性粒细胞性肺炎、韦格纳肉芽肿病等
脱屑性间质肺炎	特发性、结缔组织病、呼吸性细支气管炎、肺朗格汉斯细胞组织细胞增多症、石棉肺、硬金属性尘肺(如钴尘肺)、戈谢病、药物性(呋喃妥因、胺碘酮)等
非特异性间质性肺炎	特发性、结缔组织病、药物性、过敏性肺泡炎、弥漫性肺泡损伤等
普通型间质性肺炎	特发性肺纤维化、结缔组织病、石棉肺、慢性过敏性肺泡炎、淋巴细胞性间质性肺炎、慢性吸入性肺炎、慢性放射性肺炎、慢性嗜酸性粒细胞性肺炎、含铁血黄素沉着症、神经纤维瘤病、肺泡蛋白沉着症等
蜂窝肺	普通型间质性肺炎相关性疾病、结节病、肺朗格汉斯细胞组织细胞增多症
淋巴细胞性间质性肺炎	特发性、低球蛋白血症、自身免疫性疾病(包括桥本氏甲状腺炎、红斑狼疮、原发性胆管性肝硬化、干燥综合征、重症肌无力和慢性活动性肝炎)、异体骨髓移植
嗜酸性粒细胞性肺炎	特发性、急慢性嗜酸性粒细胞性肺炎、热带丝虫病嗜酸性粒细胞增多症、寄生虫感染、过敏性支气管肺曲菌病、过敏性肉芽肿性血管炎、高嗜酸性粒细胞综合征、L-色氨酸
肺泡蛋白沉着	肺泡蛋白沉着症、急性矽肺、铝尘肺、获得性免疫缺陷综合征、骨髓异常增生
弥漫性肺泡出血	
伴毛细血管炎	肉芽肿性多血管炎、显微镜下多血管炎、系统性红斑狼疮、多发性肌炎、硬化症、风湿性关节炎、混合结缔组织病、肺移植、异体骨髓移植、药物性(视黄酸、丙硫咪唑、苯妥英钠)、白塞病、冷球蛋白血症、血小板减少性紫癜、非免疫介导的肾小球肾炎、免疫复合物性肾小球肾炎
无毛细血管炎	特发性肺含铁血黄素沉着症、系统性红斑狼疮、肺肾出血综合征、弥漫性肺泡损伤、肺静脉闭塞病、二尖瓣狭窄、淋巴管肌瘤病
淀粉样沉着	原发性淀粉样变、多发性骨髓瘤、淋巴细胞性间质性肺炎
肉芽肿	结节病、过敏性肺泡炎、肺朗格汉斯细胞组织细胞增多症、矽肺、静脉性滑石肺、铍肺、淋巴细胞性间质性肺炎等

在ILD中，一种疾病可表现为几种组织病理类型的改变，同一组织病理类型由不同的病因所致，这种病理与疾病既有相关，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疾病不到20%，并非每个间质性肺疾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受到限制。

1999年英国胸科学会《弥漫性实质性肺疾病的诊断和治疗指南》中，根据临床起病方式、药物使用及肺外器官系统累及，将间质性肺疾病分为：①急性间质性肺疾病（排除感染）；②发作性间质性肺疾病（与急性有交叉）；③慢性间质性肺疾病（与职业性、环境因素和药物等有关）；④慢性间质性肺疾病（伴有系统性疾病）；⑤慢性间质性肺疾病（特发性，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，将多种病因各异，临床、病理、影像学及预后完全不同的疾病归在一类。如特发性肺纤维化（IPF）与其他疾病如淋巴管肌瘤病（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/UIP或脱屑性间质性肺炎（DIP）没有任何相同之处，同归在同一类疾病之中。这一方法的分类并不能提供这些疾病实体有关临床、病理、影像学的信息。

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（图1-2-1），该分类用弥漫性实质性肺疾病（DPLD）术语将间质性肺疾病分为四大类：①已明病因：职业性、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：LAM、PLCH及PAP等；④特发性间质性肺炎（IIP）。

2002年ATS/ERS提出的ILD框架分类，如今被文献和书籍广泛引用，基于该分类提出的临床诊断路径得到临床医师认同。

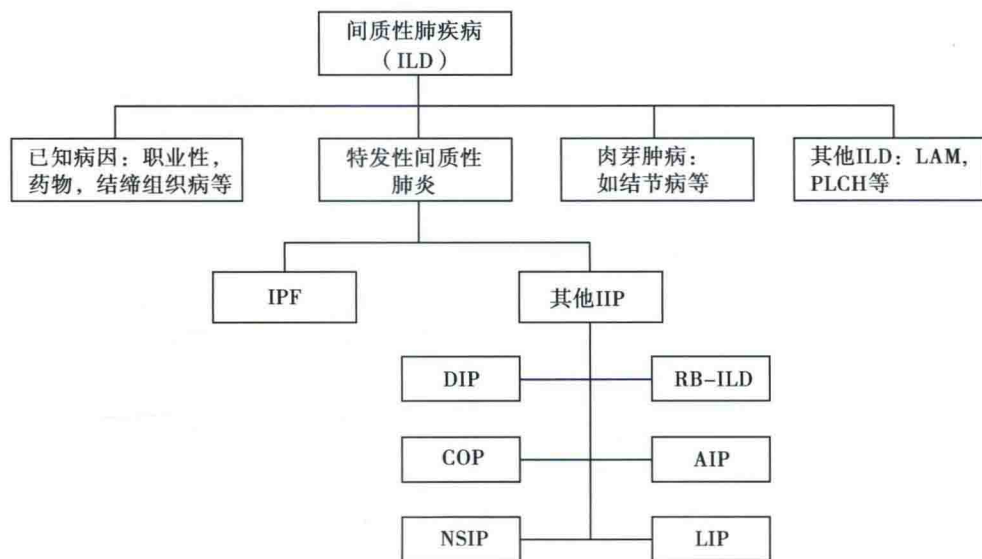


图 1-2-1 2002 年 ATS/ERS 的 ILD 分类

### 第三节 特发性间质性肺炎分类

在ILD框架分类中,2002年ATS/ERS将特发性间质性肺炎(IIPs)单独列出,明确了IIPs在ILD中的地位,用特发性间质性肺炎术语替代特发性肺纤维化。IIPs包含了7种独立的疾病实体:①特发性肺纤维化(IPF/UIP);②非特异性间质性肺炎(NSIP);③隐源性机化性肺炎(COP);④急性间质性肺炎(AIP);⑤呼吸性细支气管炎伴间质性肺病(RB-ILD);⑥脱屑性间质性肺炎(DIP);⑦淋巴细胞性间质性肺炎(LIP)。其相应的组织学类型分别是UIP型、NSIP型、机化性肺炎(OP)型、弥漫性肺泡损伤(diffuse alveolar damage, DAD)型、呼吸性细支气管炎(respiratory bronchiolitis, RB)型、DIP型和LIP型。

该分类框架中的IIP,与以往学者提出的相关间质性肺炎的病理分类(表1-3-1)有相互联系,也有所区别。如1969年Liebow等间质性肺炎分类中,巨细胞间质性肺炎(giant cell interstitial pneumonia, GIP)被排除在该分类之外,因目前明确了GIP是与暴露于硬金属有关的职业性尘肺,不符合IIP原因不明、特发性的定义。而BIP及BOOP,则建议称为隐源性机化性肺炎(COP)。在该分类中,IIP的各个型不再是单纯病理诊断的名称,而是有独特临床-影像-病理特征的独立疾病实体。虽然各个疾病实体有许多共同的特点,但相互间的临床-影像-病理又有区别。

表 1-3-1 特发性间质性肺炎分类的演变

Liebow (1969年)	Katzenstein (1997年)	Müller (1997年)	ATS/ERS	
			组织学类型 (2002年)	临床-影像-病理 诊断(2002年)
普通型间质性肺炎	普通型间质性肺炎	普通型间质性肺炎	普通型间质性肺炎	特发性肺纤维化
	非特异性间质性肺炎	非特异性间质性肺炎	非特异性间质性肺炎	非特异性间质性肺炎(暂定)
脱屑性间质性肺炎	脱屑性间质性肺炎/呼吸性细支气管炎伴间质性肺病	脱屑性间质性肺炎	脱屑性间质性肺炎 呼吸性细支气管炎	脱屑性间质性肺炎 呼吸性细支气管炎伴间质性肺病
闭塞性细支气管炎伴间质性肺炎		闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎	机化性肺炎	隐源性机化性肺炎
	急性间质性肺炎	急性间质性肺炎	弥漫性肺泡损伤	急性间质性肺炎
淋巴细胞性间质性肺炎			淋巴细胞性间质性肺炎	淋巴细胞性间质性肺炎
巨细胞间质性肺炎				

2002年ATS/ERS建议病理诊断用类型(pattern),某种程度上降低了病理在IIPs的诊断中绝对价值,强调最终IIP的诊断需要由临床、放射和病理三方面医师共同会诊讨论后做出,单纯由临床医师、放射科医师和病理科医师作出诊断都有可能是片面的,IIPs诊断需要临床、影像学和病理检查相结合。

2002年ATS/ERS的IIP分类提出后10多年间,一系列新的研究成果丰富了对IIP的认识。近年来陆续有专家学者指出,该分类依据使用的文献为2001年前发表,应根据现有的相关进展对该框架分类进行修订。2013年,ATS/ERS发布了特发性间质性肺炎(IIP)国际多学科分类更新(表1-3-2)。

2013年IIP分类虽然基本上沿用了2002年IIP分类标准中的大部分类型(表1-3-2),但还是有一些比较重大的更新。

(1)对于特发性肺纤维化,特发性肺纤维化(IPF)是这类疾病的唯一临床诊断术语,不再应用隐源性致纤维化肺泡炎的名称。

(2)确定特发性非特异性间质性肺炎(NSIP)是一个独立的疾病实体,不再是“临时性”诊断。

(3)将IIP分为3类:主要的IIP、罕见的IIP和不能分类的IIP。

(4)主要IIP分为慢性致纤维化性间质性肺炎(包括IPF和NSIP)、吸烟相关性间质性肺炎(呼吸性细支气管炎伴间质性肺病和脱屑性间质性肺炎)和急性/亚急性IIP(隐源性机化性肺炎和急性间质性肺炎)。

(5)在罕见IIP中,除LIP外,新增加了特发性胸膜肺实质弹力增生症(IPPFE)。

(6)提出了两种罕见的病理类型:急性纤维素性机化性肺炎(AFOP)和气道中心型间质性肺炎(bronchiolocentric patterns of interstitial pneumonia)。

(7)新增加了IIP疾病行为(disease behavior classification)分类及临床监测和处理策略(表1-3-3)。

(8)总结了IIP的分子生物学和基因学研究成果。

表1-3-2 2013年与2002年IIP分类比较

2013年IIP分类	2002年IIP分类
主要的特发性间质性肺炎(major IIP)	
特发性肺纤维化	特发性肺纤维化
特发性非特异性间质性肺炎	非特异性间质性肺炎(暂定)
隐源性机化性肺炎	隐源性机化性肺炎
脱屑性间质性肺炎	脱屑性间质性肺炎
呼吸性细支气管炎伴间质性肺病	呼吸性细支气管炎伴间质性肺病
急性间质性肺炎	急性间质性肺炎
罕见特发性间质性肺炎(rare IIP)	
淋巴细胞性间质性肺炎	淋巴细胞性间质性肺炎
特发性胸膜肺实质弹力增生症	
不能分类的特发性间质性肺炎(unclassifiable IIP)	

表 1-3-3 IIP 的疾病行为分类及处理策略

分类	临床疾病行为	治疗目的	监测和处理策略
1	可逆性或自限性 (如大多 RB-ILD)	去除可能的原因	短期(3~6个月)观察判断疾病进展
2	伴有进展危险因素的可逆性疾病 (某些 NSIP、DIP 和 COP)	积极治疗取得初始效果, 然后合理的长期治疗	短期观察证实治疗有效,长期观察保证治疗效果稳定
3	伴有部分残留的稳定病变(某些 NSIP)	维持目前状态	长期观察评估疾病病程
4	具有潜在稳定可能的进展性、不可逆病变(某些纤维化性非特异性间质性肺炎)	预防进展	长期观察评估疾病病程
5	即使积极治疗,仍呈不可逆、进展性病变(IPF,部分纤维化型非特异性间质性肺炎)	延缓疾病进展	长期观察评估疾病病程,判定肺移植或有效辅助治疗方法

2013年IIP分类中提出,IIP的诊断过程中,需要呼吸科医师和放射科医师,必要时还需要有病理学家等多学科参与及相互讨论。多学科讨论时必须结合包括临床表现、职业暴露史、吸烟史、合并症、肺功能以及实验室检查结果等在内的临床资料和患者的影像学资料。IIP修订版指出,诊断IIP除多学科讨论外,需要综合研究者的经验和患者所有的病例资料,强调了需要在一定地域内建立高水平的多学科讨论中心来接诊这类患者。

ILD占呼吸系统疾病就诊患者总数的15%,ILD中的疾病并不常见,不少疾病罕见,对该类疾病诊断经验丰富的医师也不多。2002年ATS/ERS的ILD框架分类,简洁明了,并依据分类提出了相应的临床诊断途径,有其独特和新颖之处,故提出后很快被多数临床医师和研究者接受。虽然合理的归纳分类可以确保临床所遇到的疾病状态不至于遗漏,并能将鉴别诊断的范围缩小到最小,但更关键的是临床医师对这些疾病中的每一种不同疾病实体的不同临床表现都应具备一定基本的知识和了解,以缩小鉴别诊断范围。通过病史询问包括全面的系统回顾、仔细的体格检查、适当的实验室检查以及对胸部影像学进行认真仔细地阅读分析等,都可以缩小鉴别诊断的范围,为确切的诊断建立提供合理诊断途径。

综上所述,从病因、病理、临床、放射学等不同的角度提出过多种ILD的分类,但目前还没有普遍接受的分类方法,如何合理分类仍然存在诸多的争论,而流行病学、临床、放射、生物化学、基因和病理等方面的研究进展也在促进具体疾病在分类中的不断演变。ILD的分类经历了一个不断变化和修订的过程,迄今为止还未完善。有关特发性间质性肺炎分类(见表1-3-1,表1-3-2)的变迁,也充分反映了对ILD的认识还处于不断地发展之中。

(高占成)



## 参考文献

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society. International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165: 277-304.
2. Cushley MJ, Davison AG, du Bois RM, et al. The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. *Thorax*, 1999, 54: S1-S30.
3. Reynolds HY. Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *Chest*, 1998, 113: 192-202.
4. Ryu JH, Olson EJ, Midthun DE, et al. Diagnostic approach to the patient with diffuse lung disease. *Mayo Clin Proc*, 2002, 77: 1221-1227.
5. Müller NL, Colby TV. Idiopathic interstitial pneumonias: high-resolution CT and histologic findings. *Radiographics*, 1997, 17: 1016-1022.
6. 侯显明, 于润江. 间质性肺疾病学. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 110-123.
7. Ryu JH, Daniels CE, Hartman TE, et al. Diagnosis of interstitial lung disease. *Mayo Clinic Proceedings*, 2007, 82: 976-986.
8. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*, 2008, 63 Suppl 5: v1-v58.
9. Travis WD, Costabel U, Hansell D, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188: 733-748.
10. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183: 788-824.
11. Flaherty KR, King TE Jr, Raghu G, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: what is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 170: 904-910.