

矽肺合并机化性肺炎 119 例临床诊断与治疗

黄鸿波^a, 庄锡彬^a, 郑锦阳^b, 戴凯峰^c, 林艺坚^a, 尤玲燕^a, 寇美丽^a, 许小婷^a

福建医科大学附属泉州第一医院 a. 呼吸内科 b. 病理科 c. 放射科, 福建 泉州 362000

摘要:

[背景] 矽肺与机化性肺炎合并发生罕见报道, 临床医生对其认识不足, 经常导致漏诊及误诊。

[目的] 探讨矽肺合并机化性肺炎的临床、影像及病理特点。

[方法] 回顾性分析 2012 年 3 月至 2018 年 1 月间经福建医科大学附属泉州第一医院确诊的 119 例矽肺合并机化性肺炎患者的临床资料, 对其临床表现、实验室检查、影像学检查、病理学检查、治疗及预后进行综合分析。

[结果] 119 例患者中, 男性 116 例, 女性 3 例; 平均年龄 (48.7±8.8) 岁。患者均为石材加工工人, 平均粉尘接触史为 (30.0±7.1) 年。最常见的症状分别为咳嗽 (95.8%)、咳痰 (87.4%)、发热 (71.4%)、气喘 (66.4%), 最常见的体征为湿性啰音 (60.5%)。实验室检查结果为血沉加快 [(66.6±26.6) mm/h]、血 C-反应蛋白升高 [(110.8±73.0) mg/L]、血神经元特异性烯醇化酶升高 (中位数为 28.19 μg/L)、氧合状况差 (氧合指数中位数为 214 mmHg)。全部患者均可见典型的矽肺影像学表现。此外, CT 表现为多发片状、斑片状渗出实变影, 以双侧性及下叶分布为主, 并沿支气管分布。病理活检的阳性率为 78.4%。病理学表现为细支气管间隔增宽并纤维化, 细支气管及肺泡腔内见成纤维细胞增生性栓子, 栓子内可见粉尘沉积, Masson 染色示机化结缔组织呈蓝色。119 例患者均给予全身糖皮质激素治疗, 治疗后 1 个月进行疗效评价: 98 例患者病情明显好转, 占 82.3%; 19 例患者部分好转, 占 16.0%; 2 例患者病情进行性加重、死亡, 占 1.7%。经 4~74 个月 (中位数为 14 个月) 随访, 35 例患者总共出现 85 例次复发, 复发患者再次给予糖皮质激素治疗仍然有效。

[结论] 矽肺合并机化性肺炎缺乏特异性表现, 易误诊为肺部感染性疾病, 确诊需综合临床、影像、病理进行分析。糖皮质激素治疗对其疗效好, 但易复发。

关键词: 矽肺; 机化性肺炎; 职业暴露; 糖皮质激素; 预后

Clinically diagnosing and treating 119 cases of silicosis with organizing pneumonia HUANG Hong-bo^a, ZHUANG Xi-bin^a, ZHENG Jin-yang^b, DAI Kai-feng^c, LIN Yi-jian^a, YOU Ling-yan^a, KOU Mei-li^a, XU Xiao-ting^a (a. Department of Respiratory Medicine b. Pathology Department c. Radiology Department, First Hospital of Quanzhou Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian 362000, China)

Abstract:

[Background] The incidences of silicosis co-occurring with organizing pneumonia are rarely reported and often misdiagnosed due to insufficient understanding by clinicians.

[Objective] This article aims to explore the clinical, radiological, and pathological features of silicosis complicated with organizing pneumonia.

[Methods] The clinical manifestations, laboratory tests, radiological images, pathological features, treatment, and prognosis were retrospectively analyzed in 119 silicosis with organizing pneumonia cases from March 2012 to January 2018 in First Hospital of Quanzhou Affiliated to Fujian Medical University.

[Results] There were 119 patients including 116 males and 3 females with a mean age of (48.7±8.8) years. All patients were stonecutters with a mean occupational silicon dioxide particles exposure history of (30.0±7.1) years. The main clinical manifestations were cough (95.8%), sputum production (87.4%), fever (71.4%), dyspnea (66.4%), and moist rales (60.5%). The results of laboratory tests showed elevation of erythrocyte sedimentation rate [(66.6±26.6) mm/h], serum level of C-reactive protein [(110.8±73.0) mg/L], and neuron-specific enolase (median, 28.19 μg/L), as well as moderate or severe hypoxemia (median oxygenation index, 214 mmHg). All patients

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.19125

基金项目

泉州市科技局 (2018N0535)

作者简介

黄鸿波 (1975—), 男, 硕士, 副主任医师; E-mail: craig307@163.com

通信作者

庄锡彬, E-mail: zxbqz@163.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2019-03-11

录用日期 2019-07-10

文章编号 2095-9982(2019)08-0761-06

中图分类号 R135.2

文献标志码 A

►引用

黄鸿波, 庄锡彬, 郑锦阳, 等. 矽肺合并机化性肺炎 119 例临床诊断与治疗 [J]. 环境与职业医学, 2019, 36 (8): 761-766.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.19125

Funding

This study was funded.

Correspondence to

ZHUANG Xi-bin, E-mail: zxbqz@163.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2019-03-11

Accepted 2019-07-10

►To cite

HUANG Hong-bo, ZHUANG Xi-bin, ZHENG Jin-yang, et al. Clinically diagnosing and treating 119 cases of silicosis with organizing pneumonia[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(8): 761-766.

►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.19125

showed typical radiological images of silicosis. The results of CT scans showed multiple patchy alveolar opacities, usually bilateral and in lower lobe, with bronchial distribution. The positive rate of lung biopsy was 78.4%. Histologically, widened bronchial septa and pulmonary interstitial fibrosis were noted in all patients; polypoid growth of granulation tissues with silicon dioxide particles deposition were presented within small airways and alveolar spaces; with Masson staining, organizing fibers were found blue. All patients received glucocorticoid therapy, and the therapeutic effects were evaluated 1 month after the treatment: 98 patients (82.3%) achieved a complete response, 19 patients (16.0%) achieved a partial response, and 2 patients (1.7%) died of progressive aggravation. Moreover, 35 patients experienced 85 relapses over a follow-up of 4-74 months (median, 14 months), and dramatic response to resumed therapy was observed in the relapse cases.

[Conclusion] Silicosis complicated with organizing pneumonia has no specific manifestations, and is often misdiagnosed as infectious pneumonia, requiring comprehensive diagnosis based on the clinico-radiologic-pathologic features. Glucocorticoid treatment is effective, though some patients have relapses.

Keywords: silicosis; organizing pneumonia; occupational exposure; glucocorticoid; prognosis

矽肺是由于长期吸入含二氧化硅的粉尘颗粒导致的肺部慢性纤维化性疾病, 病变呈缓慢进行性发展, 危害性极大, 目前仍缺乏有效的治疗方法。机化性肺炎为肺损伤所致的一种非特异性炎症, 是特发性间质性肺炎的一个亚型^[1], 具有独特的临床、影像及病理特点, 多数患者对糖皮质激素敏感, 短期内临床症状及影像学表现可迅速改善, 但易复发。矽肺与机化性肺炎很多临床表现类似, 此前罕见二者合并发生的报道, 临床医生对此认识不足, 经常导致漏诊及误诊。2012年3月至2018年1月间, 我院先后接诊了119例特殊的患者, 经CRP综合分析, 诊断为矽肺合并机化性肺炎。现将这些患者的临床表现、诊断、治疗及预后报道如下, 以期引起大家的重视。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2012年3月至2018年1月间, 经福建医科大学附属泉州第一医院确诊的119例矽肺合并机化性肺炎患者被纳入本研究: 所有患者均为矽肺叁期; 机化性肺炎确诊病例为69例, 机化性肺炎临床诊断病例为50例。本研究经福建医科大学附属泉州第一医院伦理委员会批准, 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 矽肺诊断标准

按照GBZ 70—2009《尘肺病诊断标准》^[2]、GBZ 70—2015《职业性尘肺病的诊断》^[3]。

1.3 机化性肺炎诊断标准

参照隐源性机化性肺炎(cryptogenic organizing pneumonia, COP)的诊断标准^[1, 4-6]。获得病理学诊断依据者为确诊病例; 未获得病理学诊断依据者为临床诊断病例。

1.4 疗效评价

在全身激素治疗后1个月进行评估。明显好转:

发热、咳嗽等症状基本消失, 肺部啰音完全消失, 血炎症指标恢复正常, 肺CT病灶基本吸收; 部分好转: 发热、咳嗽等症状好转, 肺部啰音部分好转, 血炎症指标较治疗前下降但未完全恢复正常, 肺CT病灶部分吸收; 未愈: 发热、咳嗽、气喘等症状反复, 肺部啰音反复, 血炎症指标反复, 肺CT病灶无明显变化甚至增加。

1.5 调查方法

采用回顾性分析的方法, 收集全部患者的临床症状、体征、实验室检查(包括血常规、血沉、C-反应蛋白、降钙素原、肌酶、血气分析、肿瘤指标、结缔组织病及血管炎相关指标)、胸部影像学资料、病理检查结果、药物治疗等数据, 并通过门诊或电话等形式对患者或家属进行随访。

1.6 统计学分析

运用SPSS 19.0统计软件进行分析。计量资料呈正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 呈非正态分布采用中位数表示。计数资料采用率或构成比(%)表示。计数资料比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本情况

总共163例次住院, 其中84例患者住院1次, 29例患者住院2次, 3例患者住院3次, 3例患者住院4次。男性116例, 女性3例, 平均年龄(48.7 $\pm$ 8.8)岁。患者均为石材加工工人, 平均粉尘接触史为(30.0 $\pm$ 7.1)年。吸烟史: 62例患者无吸烟史, 29例患者为戒烟者, 28例患者为现在吸烟者, 吸烟指数(每天吸烟支数 $\times$ 吸烟年数)中位数为400。既往史包括: 肺结核18例、糖尿病3例、高血压2例、肺腺癌术后1例、慢性肺源性心脏病1例。

2.2 临床表现

患者多为亚急性或急性起病。114例(95.8%)患

者出现咳嗽；其次为咳痰 104 例 (87.4%)，痰多为白色或浅黄色，黏液样，痰培养结果均为阴性。85 例 (71.4%) 出现发热，最高体温达 39.5℃，发热前无明显畏冷及寒战；79 例 (66.4%) 出现气喘；其他少见的症状包括胸痛、盗汗、咯血、乏力、咽痛、鼻塞、流涕、消瘦。体征方面：72 例表现为湿性啰音，占 60.5%；18 例表现为干性啰音，占 15.1%。

2.3 实验室检查结果

血炎症指标方面，95.0% 患者血沉加快，91.6% 患者 C-反应蛋白升高，50% 左右患者白细胞计数、中性粒细胞比率及降钙素原升高。血肌酶方面，52.9% 患者乳酸脱氢酶升高；羟丁酸脱氢酶、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶多数正常。血肿瘤指标方面，83.1% 患者神经元特异性烯醇化酶升高；癌胚抗原、鳞癌抗原、细胞角蛋白 19 片段多数正常。血气分析方面，多数患者出现过度通气、I 型呼吸衰竭。详见表 1。41 例患者进行了结缔组织病相关指标的检测，34 例患者全部指标呈阴性，7 例患者部分指标阳性：其中抗核抗体阳性 5 例、抗干燥综合征 A 抗体阳性 3 例、抗干燥综合征 B 抗体阳性 1 例、抗 Jo-1 抗体阳性 1 例。38 例患者进行了血管炎相关指标检测，结果全部为阴性。

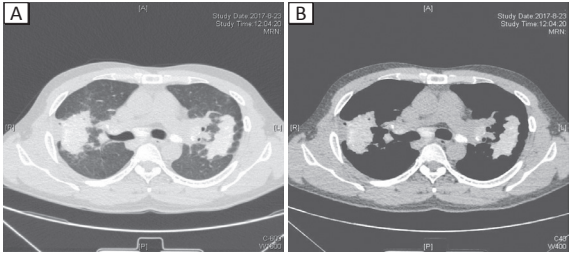
表 1 119 例矽肺合并机化性肺炎患者实验室检查结果

实验室检查项目		例数	异常结果例数及比率	结果	参考范围
血常规	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	119	71 (59.7%)	10.8 $\pm$ 4.1	3.5~9.5
	中性粒细胞比率 (%)	119	65 (54.6%)	76.1 $\pm$ 11.0	40~75
	嗜酸性粒细胞比率 (%)	119	1 (0.8%)	0.3	0.4~8
	血红蛋白 (g/L)	119	48 (40.3%)	133.5 $\pm$ 17.3	130~175
	血小板 ($\times 10^9/L$)	119	55 (46.2%)	345.6 $\pm$ 129.8	125~350
其他炎症指标	血沉 (mm/h)	119	113 (95.0%)	66.6 $\pm$ 26.6	0~15
	C-反应蛋白 (mg/L)	119	109 (91.6%)	110.8 $\pm$ 73.0	0~8
	降钙素原 (ng/mL)	119	69 (58.0%)	0.14	0~0.1
肌酶	乳酸脱氢酶 (U/L)	119	63 (52.9%)	252	120~250
	羟丁酸脱氢酶 (U/L)	119	32 (26.9%)	151	90~220
	肌酸激酶 (U/L)	119	4 (3.4%)	67	50~310
	肌酸激酶同工酶 (U/L)	119	22 (18.5%)	17	2.3~25
肿瘤指标	癌胚抗原 (ng/mL)	98	1 (1.0%)	1.39	0~10
	鳞癌抗原 (mg/mL)	60	4 (6.7%)	0.40	0~1.5
	细胞角蛋白 19 片段 (μ g/L)	72	26 (36.1%)	2.17	0~3.3
	神经元特异性烯醇化酶 (μ g/L)	83	69 (83.1%)	28.19	0~16.3
血气分析	酸碱度	67	48 (71.6%)	7.46 $\pm$ 0.04	7.35~7.45
	氧分压 (kPa)	67	16 (23.9%)	9.3 $\pm$ 2.2	10.7~13.3
	二氧化碳分压 (kPa)	67	43 (64.2%)	4.4 $\pm$ 0.5	4.7~6.0
	氧饱和度 (%)	67	16 (23.9%)	95	92~99
	氧合指数 (mmHg)	67	64 (95.5%)	214	400~500

2.4 影像学表现

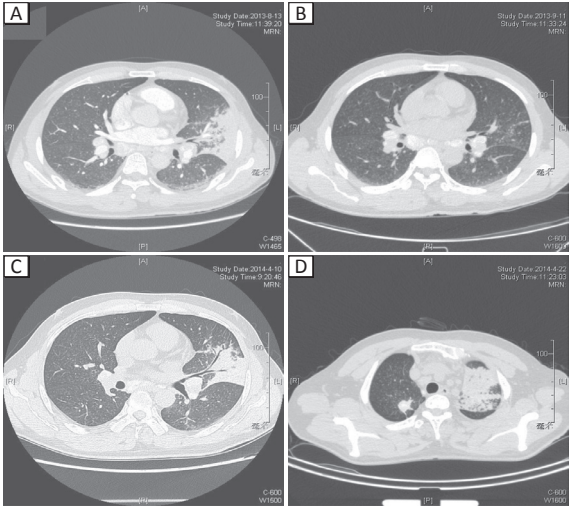
除了矽肺本身的表现 (图 1) 之外，机化性肺炎最

常见的 CT 表现是多发片状、斑片状高密度影 (图 2)。病灶密度不均，由磨玻璃影到实变影不等，且多为二者混合性改变。病灶多累及整个叶、段，边界清楚，直径 2 cm 以下病灶少见。病灶以双侧性及下叶分布为主，并沿支气管分布，支气管充气征阳性。部分患者 CT 表现为双肺弥漫性渗出性改变 (图 3)。少数患者则表现为结节或团块状高密度影。部分患者合并胸腔积液，多为单侧性。无蜂窝肺样改变。以上这些病灶均对激素敏感，治疗 1 个月内多数病灶明显吸收。部分患者在治疗过程中病灶呈现游走性：54.1% 复发患者的病灶是游走性的；初发患者中仅 8.4% 患者出现游走性病灶。患者病情复发后，CT 下病灶大小均不完全相同，且病灶范围及大小与临床症状的严重程度有一定的相关性；病灶密度方面，初发患者多为磨玻璃样病灶，随着复发次数的增加，病灶密度亦多逐渐增加，且病灶密度与激素治疗效果有一定相关性。



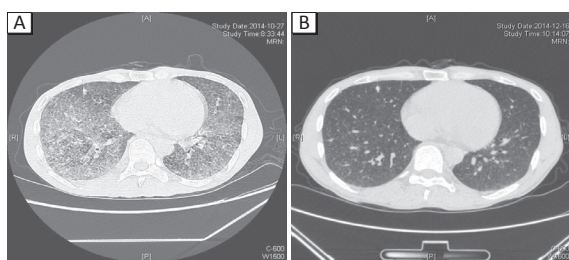
[注] A：肺窗示双上肺不规则团块状高密度影；B：纵隔窗示团块状影中可见钙化影，纵隔及肺门多发淋巴结钙化。

图 1 典型矽肺 CT 表现



[注] A：第 1 次住院左肺上叶舌段片状渗出实变影；B：治疗 1 个月复查左肺上叶舌段病灶基本吸收；C：半年后复发住院左肺上叶舌段片状渗出实变影再发；D：第 2 次住院期间左上肺出现游走性渗出实变影。

图 2 机化性肺炎 CT 动态变化

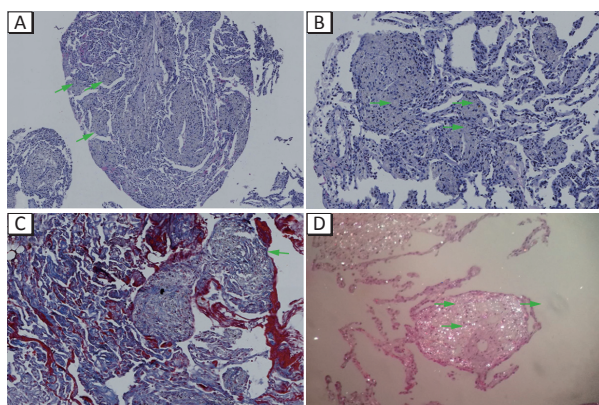


[注] A: 治疗前双肺弥漫性渗出性病变; B 治疗后双肺渗出性病变明显吸收。

图3 病灶呈弥漫性改变的机化性肺炎患者CT变化

2.5 病理学检查结果

全部患者中有 88 例患者进行了病理活检, 其中 69 例获得病理确诊依据, 总活检阳性率为 78.4%。33 例患者采用 CT 引导经皮肺穿刺, 30 例获得病理确诊结果, 肺穿刺活检阳性率为 90.9%; 55 例患者采用经支气管镜肺活检, 39 例获得病理确诊结果, 经支气管镜肺活检阳性率为 70.9%。肺穿刺活检的阳性率优于经支气管镜肺活检 ($\chi^2=4.873$, $P=0.027$)。典型病例可以在同一标本同时观察到尘肺及机化性肺炎的表现, 偏光显微镜下肺间质及肺泡腔内的肉芽组织中可见大量二氧化硅颗粒 (图 4)。



[注] A: 细支气管间隔增宽并局灶纤维化, 细支气管腔部分萎陷, 肺泡腔内见成纤维细胞增生性栓子 (箭头 $\nearrow$) (HE); B: 细支气管腔内机化结缔组织栓子内可见粉尘沉积 (箭头 $\rightarrow$) (HE); C: 机化结缔组织呈蓝色, 成纤维细胞增生性栓子经肺泡孔呈现“蝴蝶征”形态 (箭头 $\curvearrowright$) (Masson); D: 偏光显微镜下机化结缔组织栓子内可见二氧化硅颗粒 (箭头 $\rightarrow$) (HE)。

图4 矽肺及机化性肺炎病理表现

2.6 治疗

机化性肺炎诊断一旦确立, 即给予全身糖皮质激素治疗。口服泼尼松起始剂量为 $0.75 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ (或等效剂量的甲基泼尼松龙); 症状较重的患者可予甲基泼尼松龙 $40\sim 80 \text{ mg}/\text{d}$ 静滴治疗, 治疗 2~4 周后临床症状、体征及影像学表现好转, 泼尼松逐步减量直至停

药, 总疗程 6~12 个月。治疗 2~5 d 后, 发热、咳嗽、咳痰、气喘等症状迅速缓解 (最快 24 h 即可出现)。血常规、C-反应蛋白、血沉等炎症指标缓解较慢, 1~2 周后基本恢复正常。影像学改变最慢, 通常病灶于治疗后 2~4 周明显吸收。治疗后 1 个月进行疗效评价, 其中 98 例患者病情明显好转, 占 82.3%; 19 例患者部分好转, 占 16.0%; 2 例患者病情进行性加重、死亡, 占 1.7%。

2.7 随访

患者出院后, 通过门诊及电话进行随访。随访时间 4~74 个月 (中位数为 14 个月), 其中有 12 例患者失访。随访过程中, 35 例患者总共有 85 例次复发, 全部复发均发生于药物减量过程中或停药 1 个月内。复发最频繁的 1 位患者在 42 个月的随访过程中先后出现 6 次复发: 严重复发 3 次, 需住院治疗; 轻度复发 3 次, 经门诊调整治疗方案后好转。

2.8 副作用和并发症

副作用主要与糖皮质激素治疗有关: 全部患者均出现一过性药物性库欣综合征, 停用激素后渐好转。8 例患者合并高血压, 3 例患者合并糖尿病。

3 讨论

本研究对 119 例矽肺合并机化性肺炎患者的临床表现、实验室检查、影像学检查及治疗、预后进行了回顾性分析。这些患者均有 10 年以上的矽尘接触史, 而且近期仍在进行粉尘作业, 平时有轻度咳嗽、咳痰、气喘等症状, CT 检查提示肺实质多发结节或团块状阴影伴钙化, 广泛纵隔及肺门淋巴结钙化, 肺活检病理提示肺纤维化并粉尘颗粒沉积, 故矽肺诊断成立。同时, 这些患者入院时表现为肺炎样症状, 相关病原体检查阴性, 予抗菌治疗无效; 病理检查提示机化性肺炎, 予激素治疗效果良好; 在激素减量的过程中可出现复发, 激素加量治疗仍然有效, 故机化性肺炎诊断成立。据我们所知, 本文是首次较大规模的矽肺合并机化性肺炎的临床病例分析报道。

机化性肺炎为肺损伤所致的一种非特异性炎症。人们对它的认识源于病理学的描述, 其主要病理变化是呼吸性细支气管及以下小气道和肺泡腔内可见机化性肉芽组织增生, 伴随有周围肺泡的慢性炎症。特征性的病理变化, 结合典型的临床及影像学表现, 即形成所谓“临床-影像-病理”意义上的机化性肺炎。大多数机化性肺炎由于未能找到明确病因, 即为 COP。而少部分机化性肺炎的发生则与某些因素密切

相关,即为继发性机化性肺炎(secondary organizing pneumonia, SOP)。目前已知的SOP的病因主要包括感染(细菌、病毒、真菌、寄生虫等)、药物(胺碘酮、博来霉素等)、结缔组织病(皮炎、类风湿性关节炎)、炎症性肠病及某些恶性肿瘤(白血病、霍奇金病等)^[4-5]。此外,也可见少数器官移植、胸部肿瘤放疗后合并机化性肺炎的病例报告^[7-8]。环境暴露与机化性肺炎的关系仍不明确,可能与如下因素有关:首先,虽然有纺织染料、炉火、吸食可卡因等导致机化性肺炎的个案报告^[9],但病例数极少;其次,某些职业性因素如粉尘吸入本身即可导致间质性肺病,其与机化性肺炎鉴别困难。

本研究中患者的临床表现具备机化性肺炎的共同特点,如:主要症状为发热、咳嗽、气促,血沉、C-反应蛋白等炎症指标升高,CT检查表现为“多态性、多发性、多变性、多复发性、多双肺受累、蜂窝肺少见”^[10-11],病理提示肺泡腔内机化结缔组织栓子形成。这些患者还有如下特别之处:明确的矽尘接触史,血神经元特异性烯醇化酶升高,CT及病理学检查提示同时合并矽肺。因此,这些患者不应归类为COP,而是一种特殊的职业暴露相关SOP。

矽肺合并机化性肺炎并不常见,此前尚未见相关文献报道,本研究中对这些患者进行了详细的鉴别诊断。首先,通过相关检查排除了需与机化性肺炎进行鉴别诊断的疾病,包括嗜酸性粒细胞肺炎、肺恶性肿瘤、细菌、病毒、真菌感染等可能。其次,对这些患者机化性肺炎的发生机制也进行了充分的鉴别诊断,排除了结缔组织病、炎症性肠病、移植、恶性肿瘤放疗等已知的SOP原因及感染继发机化性肺炎、结核继发机化性肺炎等可能性。

这些患者入院时表现为发热、咳嗽、咳痰、气喘等肺炎样症状,肺部可闻及湿性啰音,血炎症指标明显升高,肺部影像学检查提示矽肺及双肺多发片状、斑片状高密度影为主的病灶。临床医生通常会诊断为肺部感染性疾病,并开始抗感染治疗,导致大量漏诊及误诊的出现。综合这些患者的特点,本研究认为矽肺患者出现如下情况需警惕合并机化性肺炎可能:①亚急性或急性起病;②高热,但发热前无明显畏冷及寒战;③痰呈非脓性表现;④多次病原学检查阴性;⑤常规抗菌治疗无效,而对激素治疗敏感。一旦出现这些情况,应尽快行肺CT检查,有条件时及时采用经皮肺穿刺或经支气管镜肺活检进行病理检查以助鉴

别诊断。

根据Cottin等^[4]所述,机化性肺炎最常见的CT表现是斑片状浸润影,其次为局灶性浸润影及双肺弥漫性浸润影,而反晕轮征、结节状、团块状阴影少见。而这些患者CT表现与普通机化性肺炎患者有所不同之处,表现在:矽结节的存在;片状及斑片状病灶多累及整个叶、段;病灶沿支气管分布,而非以胸膜下为主的分布。这些表现与其特殊的病因(二氧化硅粉尘吸入)可能有关。这些病灶予抗菌治疗无效,而对激素治疗敏感,部分患者病灶呈游走性,且易复发,这些特点则与COP一致。游走性病灶多见于复发病例,初发患者少见。其原因可能与病情的活动性及控制水平有关:出现游走性病灶的初发患者仅见于早期病例,当时对本病的认识相对不足,部分病例诊断困难,病情控制不理想,住院时间较长,多次复查肺部CT才在10例患者中发现游走性病灶;一旦确诊机化性肺炎,并开始应用激素治疗后病灶均逐渐好转,没有游走现象。

虽然本研究结果显示经皮肺穿刺活检阳性率高于经支气管镜活检,但在行经支气管镜肺活检的同时,可以通过支气管镜进行刷检、支气管肺泡灌洗等方法,进一步排除肺结核、肺部感染等可能,这在鉴别诊断方面的意义更大。对于部分不典型病例的诊断与鉴别诊断,可考虑电视辅助胸腔镜下肺活检术。对于少数不适宜活检或不愿意进行活检的患者,若临床及CT表现典型,也可进行诊断性全身激素治疗;一旦病情迅速缓解,则进一步明确机化性肺炎临床诊断。当然,对于临床诊断的患者,需要更加密切的随访以避免误诊的可能。

对于初始全身糖皮质激素治疗效果不佳的患者,特别是CT下病灶呈网格状改变、纤维化明显以及持续进展的患者,可考虑环磷酰胺或硫唑嘌呤联合小剂量全身激素[泼尼松0.25 mg/(kg·d)]^[12]。此外,鉴于机化性肺炎的高复发率以及长期全身激素治疗后的副作用等问题,有一些研究者也在尝试采用非激素方案治疗机化性肺炎。Radzikowska等^[13]及Pathak等^[14]均证实克拉霉素等大环内酯类药物对机化性肺炎有效,但相应的治疗例数较少,还需进一步的研究以证实疗效。

本研究纳入的研究对象只来自单中心,尚不清楚其流行病学特点。由于迄今为止,只有本研究报道了矽肺合并机化性肺炎的病例,因此有理由认为这些病例存在与其他尘肺(甚至硅尘肺)病例不一样的特点,

包括：① 21 世纪以来大量电动工具的应用，劳动产生的粉尘颗粒更细、更多，相应进入终末气道的矽尘负荷量更大。②矽尘造成的损伤除了物理因素外，其中的活性硅或其他成分还会产生化学性损伤^[15-16]。③矽尘导致的理化性损伤，激发包括肿瘤坏死因子、白细胞介素在内的细胞因子网络异常^[16]，这是机化性肺炎发生的病理生理基础。④细胞因子网络异常的程度可能还与遗传因素有关。这些也是下一步研究的方向。此外，在随访时间超过 5 年的病例中，还观察到了一个现象：随着患者复发次数的增加，全身激素的治疗效果渐差，同时肺部矽结节呈进行性增大、肺功能逐渐下降，最终丧失劳动能力。因此，有理由认为机化性肺炎是矽尘导致的暴发式损伤的集中表现，是矽肺病情持续进展的征象之一，可能成为矽肺新的治疗靶点之一。

本研究尚存在许多不足之处：①本研究采用支气管镜肺活检及经皮肺穿刺活检，所取组织相对较小，无法完全排除非特异性间质性肺炎、特发性肺纤维化等可能；②部分病例未获得病理学证据；③鉴于结缔组织病的特殊性，不能完全排除部分病例合并结缔组织病的可能性。

总之，部分矽肺患者易合并机化性肺炎，表现为发热、咳嗽、咳痰、气喘等症状，肺部可闻及湿性啰音，血炎症指标高，肺部 CT 缺乏特异性表现，易误诊为肺部感染性疾病，确诊需综合临床、影像、病理进行分析。矽肺合并机化性肺炎经全身糖皮质激素治疗后虽然短期疗效好，但易复发。

参考文献

- [1] American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165 (3) : 277-304.
- [2] 尘肺病诊断标准：GBZ 70—2009 [S]. 北京：人民卫生出版社，2009.
- [3] 职业性尘肺病的诊断：GBZ 70—2015 [S]. 北京：中国标准出版社，2016.
- [4] COTTIN V, CORDIER JF. Cryptogenic organizing pneumonia [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2012, 33 (5) : 462-475.
- [5] CORDIER J F. Cryptogenic organising pneumonia [J]. *Eur Respir J*, 2006, 28 (2) : 422-446.
- [6] 易祥华, 李惠萍, 高文, 等. 隐源性机化性肺炎的临床病理学观察 [J]. *中华病理学杂志*, 2006, 35 (7) : 389-393.
- [7] KUTE VB, PATEL MP, PATIL SB, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) after renal transplantation [J]. *Int Urol Nephrol*, 2013, 45 (5) : 1517-1521.
- [8] FAHIM A, CAMPBELL A P, HART S P. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia : a consequence of breast radiotherapy [J]. *BMJ Case Rep*, 2012, 2012 : bcr1020114987.
- [9] CAMUS P, NEMERY B. A novel cause for bronchiolitis obliterans organizing pneumonia : exposure to paint aerosols in textile workshops [J]. *Eur Respir J*, 1998, 11 (2) : 259-262.
- [10] 曲宝戈, 窦学荣, 苏吉亮, 等. 国内隐源性机化性肺炎 115 例分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2011, 22 (4) : 229-231.
- [11] 李惠萍, 范峰, 李秋红, 等. 肺活检证实隐源性机化性肺炎 25 例临床诊治体会 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30 (4) : 259-264.
- [12] PURCELL IF, BOURKE SJ, MARSHALL SM. Cyclophosphamide in severe steroid-resistant bronchiolitis obliterans organizing pneumonia [J]. *Respir Med*, 1997, 91 (3) : 175-177.
- [13] RADZIKOWSKA E, ROŻY A, JAGUS P, et al. Clarithromycin decreases IL-6 concentration in serum and BAL fluid in patients with cryptogenic organizing pneumonia [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2016, 25 (5) : 871-878.
- [14] PATHAK V, KUHN J M, DURHAM C, et al. Macrolide use leads to clinical and radiological improvement in patients with cryptogenic organizing pneumonia [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, 11 (1) : 87-91.
- [15] 樊乃根. 矽肺发病及治疗研究的最新进展 [J]. *职业与健康*, 2016, 32 (8) : 1140-1142.
- [16] 周效宝, 王瑞. 细胞因子在矽肺发生发展中作用研究进展 [J]. *中国公共卫生*, 2011, 27 (12) : 1630-1632.

(英文编辑：汪源；编辑：汪源；校对：龚士洋)