

间质性肺疾病的临床特征及中医证候

符 丽 曾金妹 林 琳

(广东省中医院呼吸内科, 广州, 510120)

摘要 目的:探讨间质性肺疾病的临床特点、证候分型及证候要素分布特点。方法:选取2012年12月至2015年11月于广东省中医院大德路总院呼吸科住院的间质性肺疾病患者37例(其中18例为特发性间质性肺疾病,19例为继发性间质性肺疾病),回顾性分析其临床资料及血气分析、凝血功能、病原学检测、肺功能、胸部高分辨CT(HRCT)等检查资料,并对特发性与继发性间质性肺疾病2组资料进行初步比较。结果:间质性肺疾病患者临床以咳嗽、气促伴肺部Velcro音为主要表现;血气分析主要表现为过度通气、低氧血症及I型呼吸衰竭;肺功能多数呈限制性通气功能和弥散障碍;HRCT在影像学上主要显示双肺网格状、蜂窝状、斑片状、索条状影及小叶间隔增厚,部位主要分布于双肺下叶胸膜下及双肺散在;病原学检查显示,以合并支原体感染最多,其次为真菌;以抗氧化及糖皮质激素治疗为主;病性证素:痰>瘀>热>气虚>阴虚,病位证素:脾>肺>肾>肝,其中病性证素“瘀”与现代医学实验室检查中FIB之间的相关性有统计学意义($P<0.05$),辨证分型以“肺脾肾虚,痰热瘀阻”“气阴两虚,痰瘀内阻”“气虚痰瘀阻络”3型所占比例较多。特发性间质性肺疾病组18例与继发性间质性肺疾病组19例,临床症状2组比较,气促发生率差异有统计学意义(18/18比15/19, $P<0.05$),35例行HRCT检查,病灶主要分布于双肺下叶胸膜下、双肺散在、双肺胸膜下及双下肺,双下肺2组发生率差异有统计学意义(4/17比0/18, $P<0.05$)。结论:间质性肺疾病的诊断主要根据典型临床表现,结合血气分析、肺功能、HRCT等实验室及辅助检查,胸部影像学尤其HRCT能及早确定病变性质和范围。中医证候分型以“肺脾肾虚,痰热瘀阻”“气阴两虚,痰瘀内阻”“气虚痰瘀阻络”3型相对较多,病位证素以脾、肺多见,病性证素以痰、瘀多见。

关键词 间质性肺疾病;临床表现;检查特点;疾病特征;证候分型;回顾性分析

Analysis of Clinical Features and Traditional Chinese Medicine Syndrome with Interstitial Lung Disease

Fu Li, Zeng JinMei, Lin Lin

(Respiratory Medicine Department, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical characteristics of interstitial lung disease and the diagnostic value of the examination results, and to preliminarily analyze the characteristics of syndrome types and distribution characteristics of the syndrome elements. **Methods:** A retrospective analysis of the clinical data of 37 cases with interstitial lung disease (18 cases with idiopathic interstitial lung disease and 19 cases with secondary interstitial lung disease) who were admitted in our hospital from December 2012 to November 2015 and test data of blood gas analysis, coagulation, etiology, lung function, chest high resolution CT (HRCT) were conducted. And the data of idiopathic and secondary interstitial lung disease were compared. **Results:** 1) Patients with interstitial lung disease were manifested with cough, shortness of breath and lung Velcro. 2) The main manifestations of blood gas analysis were over ventilation, hypoxia and type I respiratory failure. 3) The majority of lung function showed restrictive ventilation function and diffusion barrier. 4) HRCT showed grid, honeycomb, patchy, strip shadow and interlobular septal thickening in the imaging position, mainly distributed in the lung by the pleura and lung scattered. 5) The pathogenic examination showed that the mycoplasma infection was the most, followed by fungi. 6) Primary treatment was antioxidant and glucocorticoid hormone. 7) Syndrome factors of disease: phlegm > stasis > heat > Qi deficiency > Yin deficiency; Syndrome elements of disease location: spleen > lung > kidney > liver, of which the correlation between syndrome elements “blood stasis” and FIB in the laboratory of modern medicine had statistical significance ($P<0.05$). The proportion of the three types of syndrome were more including “lung spleen and kidney deficiency, phlegm heat and blood stasis”, “qi and yin deficiency, phlegm and blood stasis internal obstruction”, “qi deficiency, phlegm and blood stasis obstructing the collateral”. 8) Compared between 18 patients with idiopathic interstitial lung disease and 19 cases with secondary interstitial lung disease, the difference of the rate of shortness of breath rate (18/18 vs 15/19) was statistically significant ($P<0.05$). HRCT examination was carried out in 35 cases. The lesions were mainly distributed in the lower lobe of the lung, double-lung, under the double lung and both lower lung. There were statistically significant differences in the incidence of both lower lung (4/17 vs 0/18) between two groups ($P<0.05$). **Conclusion:** The diagnosis of interstitial lung disease is mainly based on the typical clinical manifestations, combined with blood gas analysis, pulmonary function, HRCT and other laboratory

and auxiliary examination. Chest imaging, especially HRCT, can determine the nature and extent of the lesion as early as possible, with positive clinical significance to the early diagnosis. TCM syndrome type with “lung spleen and kidney deficiency, phlegm heat and blood stasis”, “qi and yin deficiency, phlegm and blood stasis internal obstruction”, “qi deficiency, phlegm and blood stasis obstructing the collateral” are relatively more. The spleen and lung disease syndrome is more common. The disease syndromes are phlegm and blood stasis.

Key Words Interstitial lung disease; Clinical manifestation; Examination feature; Disease characteristics; Syndrome type; Elements of disease location; Elements of disease nature; Retrospective analysis

中图分类号:R241;R242;R563 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.058

间质性肺疾病(Interstitial Lung Disease,ILD)也称“弥漫性实质性肺疾病(Diffuse Parenchymal Lung Disease,DPLD)”^[1],指主要累及肺间质、肺泡、细支气管、肺小血管等的一组肺部弥漫性异质性疾病。以弥漫性肺泡单位的炎症反应以及肺间质纤维化为主要病理特征,临床上以咳嗽、呼吸困难、肺部可闻及吸气相爆裂音为主要表现^[2]。临床上通常将ILD分为特发性和继发性2大类,因其病因不清、发病机制复杂,包括疾病多达200余种,其中不乏罕见病,临床医师难于逐一掌握,故容易造成误诊、漏诊。现对我科近3年收治的37例ILD患者的相关临床资料进行回顾性分析,并将其中特发性间质性肺病与继发性间质性肺病患者的临床特点进行初步比较,旨在对其诊断与治疗有一定的帮助,为提高该类疾病的认识提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料 选取2012年12月-2015年11月于广东省中医院大德路总院呼吸科住院,被确诊为ILD的患者37例。其中男20例,女17例,年龄34~86岁,平均年龄(67.54±12.93)岁。病程2周至11年。诊断为特发性ILD18例,继发性ILD19例。
- 1.2 诊断标准 参照2008年英国胸科学会修定的ILD指南^[10]。
- 1.3 纳入标准 手工检索病历资料,2012年12月至2015年11月于广东省中医院大德路总院呼吸科住院的患者;临床资料较完整,包括有详细病史、影像学及实验室检查结果。
- 1.4 排除标准 临床资料不完整者。
- 1.5 观察指标 回顾性分析37例患者的临床表现;实验室检查:血气分析、凝血功能、病原学检测结果;辅助检查:肺功能、胸部高分辨CT;治疗原则;证候分型、证候要素分布。
- 1.6 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计量资料采用独立样本*t*检验,计数资料采用 χ^2 检验,以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现比较 37例ILD患者的主要临床症状包括咳嗽、咯痰、气促和胸痛。其中咳嗽34例(39.5%),气促33例(38.4%),咯痰15例(17.4%),胸痛4例(4.7%)。体征方面,肺部可闻及velcro音22例(59.5%),湿性罗音11例(29.7%),未闻罗音4例(10.8%)。见表1。

表1 特发性ILD与继发性ILD主症比较[例(%)]

ILD	咳嗽	咯痰	气促	胸痛
特发性(<i>n</i> =18)	16(88.9)	6(33.3)	18(100.0)*	1(5.6)
继发性(<i>n</i> =19)	18(94.7)	9(47.4)	15(78.9)	3(15.8)

- 注:与继发性ILD组比较,**P*<0.05
- 2.3 血气分析比较 37例中行血气分析33例(占89.2%)。其中过度通气11例(27.5%),低氧血症10例(25.0%),I型呼吸衰竭8例(20.0%),正常6例(15.0%),二氧化碳潴留3例(7.5%),II型呼吸衰竭2例(5.0%)。
- 2.4 肺功能比较 37例中行肺功能检查17例(占45.9%)。其中限制性通气功能障碍8例(47.1%),以限制为主的混合性通气功能障碍6例(35.3%),肺弥散功能障碍13例(76.5%),每分钟最大通气量(MVV)下降10例(58.8%)。
- 2.5 胸部高分辨CT比较 37例中行HRCT检查35例(占94.6%)。其中网格状影25例(27.8%),蜂窝状影、斑片状影各15例(16.7%),索条状影13例(14.4%),小叶间隔增厚10例(11.1%),磨玻璃影9例(10.0%),结节状影2例(2.2%),马赛克征1例(1.1%);病灶分布方面,双肺下叶胸膜下18例(51.4%),双肺散在8例(22.9%),双肺胸膜下及双下肺各4例(11.4%),双上肺胸膜下1例(2.9%)。见表2。
- 2.6 病原学比较 37例中病原体感染18例,其中支原体感染最多,为8例(44.4%),其次为真菌6例(33.3%),结核菌及阴性菌各2例(11.1%)。
- 2.7 治疗及转归比较 37例病例中,28例(50.0%)患者给予抗氧化治疗,15例(26.8%)患者接受糖皮

质激素治疗,6 例(10.7%)患者给予调节免疫治疗,7 例(12.5%)患者给予对症治疗,其中 34 例患者病情均有不同程度改善,3 例转专科治疗。

表 2 特发性 ILD 与继发性 ILD 病灶部位比较[例(%)]

ILD	双肺	双肺胸膜下	双肺下叶胸膜下	双下肺	双上肺胸膜下
特发性(<i>n</i> = 17)	3(17.6)	2(11.8)	8(47.2)	4(23.5)*	0(0.0)
继发性(<i>n</i> = 18)	5(27.8)	2(11.1)	10(55.6)	0(0.0)	1(5.6)

注:与继发性 ILD 组比较,**P* < 0.05

2.8 证候要素及证型分布比较 37 例病例提取的 9 个证素中,病性证素以痰频率最高(22.5%),其次为瘀(17.5%)、热(12.5%)、气虚(11.9%)、阴虚(6.3%),病位证素以脾频率最高(10.6%),其次为肺(10.0%)、肾(8.1%)、肝(0.6%)。37 例病例中,原临床辨证分型有 12 种,其中肺脾肾虚,痰热瘀阻(24.3%),气阴两虚,痰瘀内阻(13.5%),气虚痰瘀阻络(13.5%)3 型所占比例相对较多。

2.9 纤维蛋白原(FIB)与病性证素“瘀”的关系

包含“瘀”21 例,FIB(5.69 ± 1.23)g/L,无包含“瘀”7 例。FIB(5.69 ± 1.23)g/L,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

3 讨论

ILD 是呼吸系统疾病 4 大病谱(感染、肿瘤、慢性阻塞性肺疾病和哮喘、ILD)之一。美国的一项流行病学研究及中华医学会呼吸病学分会肺间质病学组统计均发现^[3,4],该病发病率呈不断上升趋势。而该病病因及分类复杂,治疗棘手,因此也是国际呼吸学界研究热点之一。本研究旨在探寻 ILD 较为突出的临床及检查结果特点,为提高对该类疾病的认识提供参考。

结合本研究数据,可总结出 ILD 以下特征:主症以咳嗽和(或)气促为多见(其中,特发性 ILD 以气促为主症为多,与继发性 ILD 差异有统计学意义,本研究数据亦发现,特发性 ILD 病例数中 I 型呼吸衰竭及 CO₂ 潴留较继发性为多,但差异无统计学意义,不排除与样本量不足等因素相关);肺部体征多及 velcro 音或湿性罗音;血气分析多表现为过度通气、低氧血症或 I 型呼吸衰竭;胸部高分辨 CT 在影像学上以网格状、蜂窝状、斑片状为多见,在部位上以双肺下叶胸膜下多见(其中,病灶分布于双下肺仅见于特发性 ILD,与继发性 ILD 差异有统计学意义;肺功能以限制性通气功能障碍及弥散功能障碍为特征性表现;临床治疗以抗氧化及激素治疗为主;合并病原体感染则以肺炎支原体及真菌多见。

ILD 在我国呈明显增加趋势,以老年人居多,男性多于女性^[11]。可表现为咳嗽、呼吸困难、发热等症状^[12]。但并无特异性。多数类型病程较长,肺功能逐渐恶化,最终发展为肺纤维化或蜂窝肺,导致呼吸功能衰竭^[13]。肺部听诊常常可以帮助早期诊断^[14]。当在患者肺部上区听到时,说明疾病越严重^[15]。间质性肺病病变起始部位与肺泡上皮细胞和肺炎有关,其病变不仅累及位于肺泡-毛细血管基底膜之间的肺间质,同时也累及细支气管、肺泡实质、血管、淋巴管和胸膜等,由于细支气管及肺泡壁纤维化,使肺顺应性降低,导致肺容量减少和限制性通气功能障碍^[5-7]。本研究依据患者的特征性临床表现、血气分析、肺功能、HRCT 等实验室及辅助检查可对间质性肺病作出临床诊断,这亦与文献^[8]报道相符。肺功能检查虽不能明确 ILD 的病因诊断,但在排除其他疾病、病情严重度、观察治疗效果及预后方面则是可提供客观评价的一个指标。且肺功能可帮助医生早期发现 ILD^[16]。此次收集病例的肺功能以限制性通气功能障碍及弥散功能障碍为特征性表现,血气分析以过度通气及低氧血症为主,ILD 患者过度通气正是由于其限制性通气功能障碍引起,低氧血症则是由通气/血流比例失调和弥散功能障碍所致。虽然肺活检病理学检查是临床确诊的金标准,但因其有创难以在临床实际中推广,指南亦不建议常规使用活检组织检查用于诊断 ILD,除非组织学诊断是必不可少的^[18]。而 HRCT 使肺的检查达到次级肺小叶水平,能很好地显示肺组织的细微结构及发现肺内细小病变,对 ILD 早期诊断、发展阶段的判断及随访均有积极意义^[9]。

ILD 的诊断是一系列逐步深入的分析过程,需结合多方面临床资料综合分析。本研究为回顾性分析,样本量偏少,且对患者临床资料的保存及整理有欠完整,所作出的初步分析可能使结论存在一定偏倚,这需要我们以后进行更多的前瞻性研究并加强科研工作的严谨性。

ILD 当属中医学“咳嗽”“喘证”“肺痿”范畴,本研究中,病例证型以“肺脾肾虚,痰热瘀阻”多见,病位证素以脾、肺为多,病性证素以痰、瘀为多(且中医学中“瘀”的理论概念与现代医学实验室检查中 FIB 相关性有统计学意义。结合本研究数据,可初步总结出其病机特点为:虚实夹杂,本虚标实。虚、痰、瘀为本病病理关键。这与相关文献报道基本相同^[17]。本虚以肺、脾为主,标实以痰、瘀为主。治疗上应以补虚祛邪为大法,以补益肺脾,化痰祛瘀为总则。

ILD 病因不清、发病机制复杂,多呈进行性进展,部分对西药治疗疗效欠佳,中药注重整体调节,虽作用缓慢但持久,不易产生耐药性及药物依赖性,期待中医中药可特别为这部分 ILD 患者提供有效的治疗方案及选择。

参考文献

- [1] 徐作军. 弥漫性间质性肺疾病的诊断和鉴别诊断[J]. 中华老年医学杂志,2008,27(1):5-8.
- [2] Vanfleteren LE, Linssen CF. Role of microorganisms in interstitial lung disease[J]. Curr Opin Pulm Med,2010,16(5):489-495.
- [3] Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Crit Care Med,2006,174(7):810-816.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 中华医学会第六届全国呼吸病学术会议纪要[J]. 中华结核和呼吸杂志,2004,27(12):857.
- [5] Peikert T, Daniels CE, Beebe TJ, et al. Assessment of current practice in the diagnosis and therapy of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Med,2008,102(9):1342-1348.
- [6] Ideura G, Hanaoka M, Koizumi T, et al. Interstitial lung disease associated with amyopathic dermatomyositis: review of 18 cases[J]. Respir Med,2007,101(7):1406-1411.
- [7] Nowak J, Jastrzebski D, Streb W, et al. Right ventricular function in patients with severe interstitial lung disease: a Tissue Doppler imaging study[J]. J Physiol Pharmacol,2008,59 Suppl 6:531-538.
- [8] Argiriadi PA, Mendelson DS. High resolution computed tomography in idiopathic interstitial pneumonias[J]. Mt Sinai J Med,2009,76(1):37-52.
- [9] Noth I, Martinez FJ. Recent advances in idiopathic pulmonary fibrosis

[J]. Chest,2007,132(2):637-650.

- [10] 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[J]. Thorax,2008,63 Suppl 5:v1-58.
- [11] 王柳盛,李惠萍. 中国大陆间质性肺疾病流行病学资料及研究进展[J]. 中华内科杂志,2014,53(8):652-654.
- [12] 周梅,梅同华,柳毅. 误诊为间质性肺疾病的艾滋病合并肺部感染 13 例分析[J]. 临床内科杂志,2014,31(2):92-94.
- [13] 高凌云,董碧蓉. 间质性肺疾病诊治进展. 现代临床医学,2013,39(2):140-144,149.
- [14] Zibrak JD, Price D. Interstitial lung disease: raising the index of suspicion in primary care[J]. NPJ Prim Care Respir Med,2014,24:14054.
- [15] Cottin V, Cordier JF. Velcro crackles: the key for early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis? [J]. Eur Respir J,2012,40(3):519-521.
- [16] 辛平,宋舒范. 血脑钠肽与间质性肺病患者心肺功能的关系及对预后的评估作用[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(9):166-167.
- [17] 张阳,贾新华,张伟. 弥漫性间质性肺疾病中医病机之气运失常理论探析[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(6):374-375,408.
- [18] Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. Am J Respir Crit Care Med,2013,188(6):733-748.

(2017-06-30 收稿 责任编辑:杨觉雄)

《世界中医药》杂志中药研究栏目征稿通知

《世界中医药》杂志(CN 11-5529/R;ISSN 1673-7202)由国家中医药管理局主管,世界中医药学会联合会主办,创刊于 2006 年,是中国第一本面向国内外公开发行的中医药类综合性学术期刊,月刊。2009 年被国家科技部收录为“中国科技核心期刊”。杂志全文收录在《中国期刊全文数据库》《中文科技期刊数据库》《中国核心期刊数据库》《中文科技期刊综合评价数据库》《美国乌利希期刊指南收录期刊数据库》《美国化学文摘 CA 收录期刊数据库》等一系列检索系统。《世界中医药》杂志为世界中医药学会联合会的会刊,目前,该会已经成立了 26 个中药相关专业(如中药、中药新剂型、中药药剂、中药分析、中药化学、中药药理、药材资源、中药鉴定、方剂、中药饮片等)委员会,这些专业委员会在各自的学科建设、学术交流、人才培养等方面都发挥着重要的作用,本杂志与各专业委员会联手,产、学、研、用、政结合,优化学科建设,解决中药领域面临的实际困难,实现“学术、创新、转化、共赢”为目的,共同推动学科的发展,在中药领域的推广应用等方面做出了突出贡献。

本杂志近几年稳步发展,办刊质量逐步提升,影响不断扩大,2016 年度科技核心期刊的各项指标统计数据,《世界中医药》杂志(中文刊)核心影响因子为 0.697,在同类期刊中上升至第 4 名,自 2009 年 9 月进入统计源期刊以来,连续第 9 年被评定为中国科技核心期刊。杂志设置“中药研究”栏目,陆续宣传展示国内外中药学研究进展和最新动态,是中药研究高学术水平的交流平台。如果您致力于中药领域的研究,请将您在新药研发、中药资源与鉴定、中药分析、药剂学、中药化学、药理、不良反应等方向的新成果、新技术、新方法与新思路撰写成有创新性的文章或综述,在本杂志出版发表,内容以 8 500 字符以上为宜,稿件一经录用,优先安排发表。

欢迎您踊跃投稿!

投稿请通过《世界中医药》杂志社官方网站:www.sjzyyz.com,“在线投稿”入口注册投稿,并注明“中药征稿”字样。

联系电话:0086-10-58650023,58239055。

传真:0086-10-58650236;E-mail:sjzyyz@vip.126.com