

·论著·

硬皮病相关间质性肺病与特发性肺纤维化的临床比较

陈英¹,周淑红²,王妍¹,梁刘娜¹,杨晓蓉¹,郭莉江¹

(1.甘肃中医药大学第一临床医学院,甘肃 兰州 730000;

2.甘肃省人民医院免疫风湿科,甘肃 兰州 730000)

摘要:目的 比较系统性硬化症相关肺间质性病变(SSc-ILD)与特发性肺纤维化(IPF)患者的临床特点。方法 收集甘肃省人民医院2018年10月-2021年11月明确诊断为SSc-ILD和IPF患者资料,对其临床特点进行回顾性分析,并采用Praeson线性相关分析乳酸脱氢酶水平与DLCOpre%及HRCT评分的相关性,采用多因素线性回归分析影响患者肺纤维化程度的相关因素。结果 共纳入68例患者,其中SSc-ILD患者28例,IPF患者40例,SSc-ILD组的发病年龄低于IPF组,差异有统计学意义($P<0.05$);SSc-ILD组多为女性,皮肤关节症状为首发表现较多,IPF组吸烟及男性患者占比较多,呼吸系统症状出现时间长,以呼吸症状为首发表现,咳嗽、咳痰、气短、乳酸脱氢酶升高,DLCO%pre降低占比高于SSc-ILD组,差异有统计学意义($P<0.05$);IPF组HRCT以UIP型多见,蜂窝状影、肺纤维化评分高于SSc-ILD组,差异有统计学意义($P<0.05$);SSc-ILD组HRCT以NSIP多见,纤维条索影、心包积液患者多于IPF组,差异有统计学意义($P<0.05$);Praeson线性相关分析显示,LDH水平与HRCT评分呈正相关($r=0.647, P<0.05$),LDH水平与DLCO%pre值呈负相关($r=-0.422, P<0.05$);多因素线性回归分析显示,LDH水平是肺纤维化不良预后的独立危险因素($P<0.05$)。结论 SSc-ILD和IPF患者的临床特点存在显著差异,自身抗体、肺功能、HRCT在肺间质性疾病的诊断中发挥重要价值,乳酸脱氢酶水平与SSc-ILD患者肺纤维化严重程度高度相关,临床值得注意。

关键词:间质性肺疾病;系统性硬化症;特发性肺纤维化

中图分类号:R744.5+1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.10.013

文章编号:1006-1959(2023)10-0053-06

Clinical Comparison Between Scleroderma Associated Interstitial Lung Disease and Idiopathic Pulmonary Fibrosis

CHEN Ying¹,ZHOU Shu-hong²,WANG Yan¹,LIANG Liu-na¹,YANG Xiao-rong¹,GUO Li-jiang¹

(1.The First Clinical Medical College of Gansu University of Chinese Medicine,Lanzhou 730000,Gansu,China;

2.Department of Ultrasound,Gansu Provincial Hospital,Lanzhou 730000,Gansu,China)

Abstract:**Objective** To compare the clinical characteristics of patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) and idiopathic pulmonary fibrosis (IPF).**Methods** The data of patients diagnosed with SSc-ILD and IPF in Gansu Provincial People's Hospital from October 2018 to November 2021 were collected, and their clinical characteristics were retrospectively analyzed. The correlation between lactate dehydrogenase level and DLCOpre% and HRCT score was analyzed by Praeson linear correlation. Multivariate linear regression analysis was used to analyze the related factors affecting the degree of pulmonary fibrosis in patients.**Results** A total of 68 patients were included, including 28 patients with SSc-ILD and 40 patients with IPF. The age of onset in the SSc-ILD group was lower than that in the IPF group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The SSc-ILD group was mostly female, with more skin and joint symptoms as the first manifestation. In the IPF group, smoking and male patients accounted for more, respiratory symptoms appeared for a long time, with respiratory symptoms as the first manifestation, cough, sputum, shortness of breath, lactate dehydrogenase increased, DLCO%pre decreased higher than the SSc-ILD group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the HRCT of IPF group was more common in UIP type, and the scores of honeycomb shadow and pulmonary fibrosis were higher than those of SSc-ILD group ($P<0.05$). In SSc-ILD group, NSIP was more common in HRCT, and patients with fibrous cord shadow and pericardial effusion were more than those in IPF group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Praeson linear correlation analysis showed that LDH level was positively correlated with HRCT score ($r=0.647, P<0.05$), and LDH level was negatively correlated with DLCO%pre ($r=-0.422, P<0.05$). Multivariate linear regression analysis showed that LDH level was an independent risk factor for poor prognosis of pulmonary fibrosis ($P<0.05$).**Conclusion** There are significant differences in clinical characteristics between SSc-ILD and IPF patients. Autoantibodies, lung function and HRCT play an important role in the diagnosis of interstitial lung disease. Lactate dehydrogenation level is highly correlated with the severity of pulmonary fibrosis in SSc-ILD patients, which is worthy of clinical attention.

Key words: Interstitial lung disease; Systemic sclerosis; Idiopathic pulmonary fibrosis

基金项目:1.甘肃省自然科学基金项目(编号:21JR1RA035);2.甘肃省人民医院国家级科研项目(编号:19SYPYB-23)

作者简介:陈英(1998.11-),女,甘肃白银人,硕士研究生,主要从事狼疮肾炎的诊疗研究

通讯作者:周淑红(1973.9-),女,甘肃华亭人,博士,主任医师,硕士生导师,主要从事狼疮肾炎的诊疗研究

系统性硬化症(systemic sclerosis,SSc)是一种罕见的、复杂的自身免疫性疾病,SSc的疾病特征是免疫功能障碍、血管病变、细胞炎症、皮肤和多个内脏器官的纤维化^[1],80%的SSc患者可发生肺间质病变(interstitial lung disease,ILD)。35%的SSc患者死亡原因为ILD^[2]。弥漫性皮肤SSc、抗Scl-70/抗拓扑异构酶I抗体阳性的SSc患者中发生ILD的风险增加^[1]。SSc-ILD的早期诊断和治疗对预后具有重要价值,特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis,IPF)是ILD疾病中最常见类型,呈慢性进展性,预后极差^[3]。正确认识SSc-ILD和IPF的疾病特点,有助于提高对ILD的认识和鉴别。本研究对我院近3年住院治疗的28例SSc-ILD患者和40例IPF患者的临床特征、实验室检查、肺功能、胸部HRCT进行比较分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集甘肃省人民医院2018年10月-2021年11月诊断系统性硬化症合并肺间质病变和特发性肺纤维化住院患者临床资料,系统性硬化症的诊断符合2015年ACR/EULAR制定的关于SSc分类标准^[4]。诊断为系统性硬化症后依据肺部高分辨率CT(HRCT)诊断系统性硬化症合并肺间质病变,特发性肺纤维化诊断标准依据2018年美国胸科协会指南^[5],本研究获得甘肃省人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 资料收集 通过检索我院电子病历,获取患者的一般情况、吸烟情况、临床表现、常规实验室检查结果、自身抗体、肺功能、HRCT。患者的临床表现包括首发表现、SSc相关皮肤关节症状如皮肤硬肿、雷诺现象、指端溃疡、关节疼痛等,呼吸系统症状如咳嗽、咳痰、气短、呼吸困难、胸痛等。实验室检查包括血红蛋白、白细胞、血小板、白介素-6、降钙素原、血沉、C反应蛋白、结核感染T细胞斑点试验(T-SOPT)、乳酸脱氢酶、转氨酶等,肺功能指标包括肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、第1s用力呼气容积值(FEV₁)及肺一氧化碳弥散量(DLCO)的实测值占预计值百分比。

1.3 胸部HRCT特征分析 依据据胸科学会/欧洲呼吸学会指南对两组患者的HRCT表现进行分型^[6,7],依据CT Camiciottoli评分标准进行评分及分级^[8]。Camiciottoli评分标准:由肺病变的类型和各自范围组成:肺病变类型包括毛玻璃影(1分)、肺实变影(2

分)、小叶间隔增厚(3分)、网格影(4分)、蜂窝影(5分);病变类型评根据支气管肺段的分布将两肺各分为10个肺段共20个肺段,病变累计1~3段(1分)、4~9段(2分)累及超过9段(3分);分段数目为0~15分(5种病变均出现)。最后将两者相加得到总评分值(0~30分)。CT分级:轻度(0~10分)、中度(11~20分)、重度(21~30分)。

1.4 统计学方法 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验,不符合正态分布计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用秩和检验。计数资料用构成比和百分率表示,比较采用 χ^2 检验。采用Pearson线性相关进行相关性分析,多因素分析采用线性回归方程, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 SSc-ILD组的发病年龄小于IPF组,且SSc-ILD组女性患者比例高于IPF组,差异有统计学意义($P < 0.05$);SSc-ILD组以皮肤关节症状为首表现,SSc-ILD组以皮肤关节症状合并呼吸系统症状为首表现的阳性率高于IPF组,差异有统计学意义($P < 0.05$);IPF组吸烟患者较SSc-ILD组多,IPF组出现呼吸系统症状时间长于SSc-ILD组,差异有统计学意义($P < 0.05$);IPF组以呼吸系统症状为首表现,患者出现咳嗽、咳痰、气短症状的阳性率高于SSc-ILD组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 实验室检查

2.2.1 常规实验室检查 IPF组的乳酸脱氢酶异常升高患者多于SSc-ILD组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者间质炎症指标、转氨酶、血脂、结核感染T细胞斑点试验、血液系统受累情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.2.2 自身抗体 SSc-ILD组抗核抗体的阳性率高于IPF组,且均为高滴度阳性,以核颗粒型和核仁型为主,SSc-ILD组类风湿因子升高患者多于IPF组,差异有统计学意义($P < 0.05$),IPF组无其他自身抗体阳性,见表3。

2.3 肺功能 两组患者肺功能障碍以弥散功能伴限制性通气降低为主,IPF组DLCO值占预计值百分比低于SSc-ILD组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表 1 两组患者一般情况比较[n(%), M(Q₁, Q₃)]

指标	SSc-ILD 组(n=28)	IPF 组(n=40)	统计值	P
性别			$\chi^2=21.531$	0.000
男性	5(17.86)	30(75.00)		
女性	23(82.14)	10(25.00)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	56.57±9.55	65.40±9.41	$t=0.254$	0.000
吸烟	2(7.14)	14(35.00)	$\chi^2=7.140$	0.008
病程(个月)	36(12, 114)	24(4, 60)	$Z=-0.913$	0.361
呼吸症状时间(个月)	2(0, 12)	24(4, 60)	$Z=3.764$	0.000
首发表现				
皮肤关节症状	22(78.57)	0	$\chi^2=46.460$	0.000
呼吸系统症状	2(7.14)	40(100.00)	$\chi^2=60.136$	0.000
皮肤关节呼吸症状	4(14.28)	0	$\chi^2=6.071$	0.025
发热	2(7.14)	6(15.00)	$\chi^2=0.980$	0.309
体重减轻	3(10.71)	2(5.00)	$\chi^2=0.789$	0.379
气短	14(50.00)	31(77.50)	$\chi^2=5.565$	0.018
咳嗽	5(17.86)	29(72.50)	$\chi^2=19.671$	0.000
咳痰	3(10.71)	36(90.00)	$\chi^2=19.844$	0.000
呼吸困难	0	2(5.00)	$\chi^2=1.442$	0.230

表 2 两组患者常规实验室检查比较[n(%)]

指标	SSc-ILD 组(n=28)	IPF 组(n=40)	χ^2	P
C 反应蛋白>10 mg/L	13(46.43)	14(35.00)	0.005	1.000
红细胞沉降率升高	12(42.86)	16(40.00)	0.362	0.637
白介素-6>7 pg/ml	19(67.86)	22(55.00)	1.137	0.323
降钙素原>0.65 ng/ml	6(21.43)	14(35.00)	1.461	0.285
谷草转氨酶>35 U/L	7(25.00)	7(17.50)	0.567	0.547
谷丙转氨酶>40 U/L	6(21.43)	6(15.00)	0.468	0.532
胆固醇>5.2 mmol/L	3(10.71)	4(10.00)	0.009	1.000
甘油三脂>1.7 mmol/L	5(17.86)	5(12.50)	0.377	0.730
高密度脂蛋白<1 mmol/L	14(50.00)	18(45.00)	0.165	0.436
低密度脂蛋白>3.4 mmol/L	2(7.14)	4(10.00)	0.167	1.000
乳酸脱氢酶(LDH)>250 U/L	8(28.57)	24(60.00)	6.530	0.014
T-SPOT 阳性	8(28.57)	10(25.00)	0.108	0.785

注:红细胞沉降率升高:红细胞沉降率>15 mm/h(成年男性),红细胞沉降率>20 mm/h(成年女性)

表 3 两组患者自身抗体类型比较[n(%)]

指标	n	抗核抗体	CENP.B	SCL-70	类风湿因子
SSc-ILD 组	28	28(100.00)	2(7.14)	19(67.86)	5(17.86)
IPF 组	40	22(55.00)	0	0	1(2.50)
χ^2		17.163	2.994	27.668	4.982
P		0.000	0.166	0.000	0.037

表 4 两组患者肺功能指标占预计值百分比的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	n	VC%pre	FVC%pre	FEV ₁ %pre	DLCO%pre
SSc-ILD 组	28	79.71±20.99	78.50±22.16	75.46±17.42	61.04±19.51
IPF 组	40	78.21±32.31	73.53±34.36	79.71±28.24	49.80±23.42
t		1.290	0.643	1.631	0.470
P		0.830	0.508	0.482	0.041

2.4 胸部 HRCT

2.4.1 胸部 HRCT 表现 两组患者中 SSc-ILD 组以非特异性间质性肺炎 (non-specific interstitial pneumonia, NSIP) 多见, IPF 组以普通型间质性肺炎 (Usual interstitial pneumonia, UIP) 多见; SSc-ILD 组纤维条索影 ($\chi^2=8.775, P<0.05$)、心包积液 ($\chi^2=9.749, P<0.05$) 患者多于 IPF 组, 差异有统计学意义。IPF 组患者蜂窝状影多于 SSc-ILD 组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.337, P<0.05$), 见表 5、表 6。

2.4.2 胸部 HRCT 评分 参考 Camiciottoli 评分标准评分及分级, SSc-ILD 组患者以轻度肺间质病变多见为 25 例 (89.28%), IPF 组以中度肺间质病变多见为 22 例 (55.00%); IPF 组 50% 患者 HRCT 评分值集

中在 12~14 分, SSc-ILD 组 50% 患者 HRCT 评分值集中在 6~9 分, IPF 组评分值高于 SSc-ILD 组, 差异有统计学意义 ($Z=4.589, P<0.05$)。

2.5 SSc-ILD 患者血清中 LDH 水平与 HRCT 评分及 DLCO%pre 的 Pearson 线性相关性分析 SSc-ILD 患者 LDH 水平与 HRCT 评分呈正相关 ($r=0.647, P<0.05$), LDH 水平与 DLCO%pre 值呈负相关 ($r=-0.422, P<0.05$), 见图 1、图 2。

2.6 SSc-ILD 患者肺纤维化严重程度的多因素线性回归分析 以 HRCT 评分为因变量, 将性别、年龄、病程、血清中 LDH 水平作为自变量, 进行多因素线性回归分析, 结果显示 LDH 水平是肺纤维化不良预后的独立危险因素 ($P<0.05$), 见表 8。

表 5 两组患者 HRCT 表现 (n)

指标	UIP	可能 UIP	NSIP	NSIP+OP	OP
SSc-ILD 组	4	2	15	5	2
IPF 组	26	14	0	0	0

注: OP 机化性肺炎

表 6 两组患者 HRCT 比较 [n(%)]

指标	SSc-ILD 组 (n=28)	IPF-ILD 组 (n=40)	χ^2	P	指标	SSc-ILD 组 (n=28)	IPF-ILD 组 (n=40)	χ^2	P
毛玻璃影	5(17.85)	4(10.00)	0.885	0.471	肺部炎症	8(28.57)	19(47.50)	2.465	0.137
条索影	17(60.71)	10(25.00)	8.775	0.005	胸膜增厚	4(14.28)	3(7.50)	0.567	0.675
网格影	8(28.57)	21(52.50)	3.856	0.080	胸腔积液	6(21.42)	4(10.00)	1.715	0.190
结节状影	11(39.28)	16(40.00)	0.004	1.000	心包积液	8(28.57)	1(2.50)	9.749	0.003
小叶间隔增厚	6(21.42)	15(37.5)	1.993	0.190	絮状高密度影	8(28.58)	8(20.00)	0.673	0.412
蜂窝状影	5(17.85)	19(47.50)	6.337	0.019	支气管血管增粗	14(50.00)	14(35.00)	1.530	0.371
支气管扩张	4(14.28)	5(12.50)	0.046	1.000	胸膜增厚	11(39.28)	13(32.50)	0.332	0.564

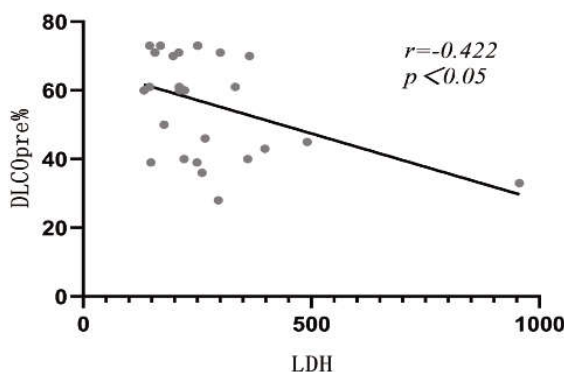


图 1 血清 LDH 水平与 DLCO%pre 相关性分析

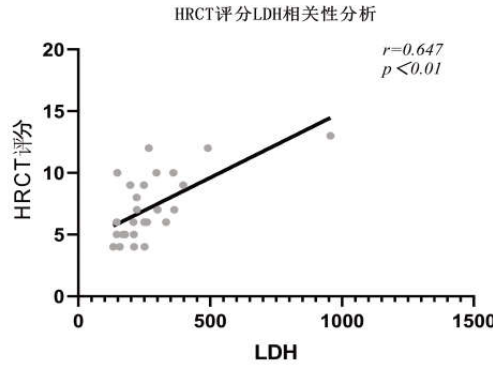


图 2 血清 LDH 水平与 HRCT 评分相关性分析

表 7 SSc-ILD 患者肺纤维化不良预后多因素线性回归分析

相关指标	非标准化系数		标准化系数(β)	t	P	β 的 95%CI	
	β	标准误				下限	上限
性别	0.033	1.289	0.004	0.026	0.980	-2.646	2.713
年龄	0.095	0.057	0.286	1.669	0.110	-0.023	0.213
病程	-0.007	0.005	-0.240	-1.434	0.166	-0.017	0.003
LDH	0.012	0.003	0.671	3.923	0.001	0.006	0.019

3 讨论

目前抗纤维化药物尼达尼布和吡非尼酮主要用于治疗 IPF，吡非尼酮治疗 SSc-ILD 的相关研究结果并不令人满意,但尼达尼布已经取得了不错的结果^[9,10]。因此,对于 IPF 与 SSc-ILD 的临床特点及发病机制的比较探讨对 SSc-ILD 认识与治疗具有重要意义。本研究对我院近 3 年收治的 SSc-ILD 和 IPF 患者回顾性分析,发现 SSc-ILD 组患者以皮肤关节症状为首发表现,其中 5 例患者发病时出现胸闷、气短症状,SSc-ILD 组患者出现咳嗽、咳痰、气短症状较 IPF 组少见。Cheng JZ 等^[11]在 176 例患者中研究发现,在 ILD 病变程度相似的情况下 SSc-ILD 组相较于 IPF 组咳嗽症状少见,症状较轻;因此,SSc 患者出现肺部受累,呼吸症状不明显,应当尽早完善 ILD 相关检查,早期给予治疗。

本研究两组患者中均有部分患者血清 LDH 升高,其中 IPF 组患者血清中 LDH 异常升高患者较 SSc-ILD 组增多。既往研究发现,IPF 患者出现肺泡表面Ⅱ型细胞受损,乳酸功能代谢异常,可加速肺纤维化病程进展^[12],血清中 LDH 水平升高和 2 周内血清中 LDH 水平持续大于 80 IU/L 可以预测 IPF 患者 90 d 的死亡率^[13]。同样在结缔组织相关间质性肺病患者中发现血清中 LDH 水平与 CT 评分值、死亡

率相关,是结缔组织相关间质性肺病患者发生气胸的有用预测因素^[14,15]。本研究进一步行相关性分析发现 SSc-ILD 患者血清中 LDH 水平与弥散功能的降低呈正相关,且与 HRCT 评分值呈正相关。行多因素线性回归分析发现,LDH 水平是 SSc-ILD 患者肺纤维化严重程度的独立危险因素,与既往研究结果相符,因此临床中对于 SSc-ILD 患者血清中 LDH 水平升高应当提高警惕。但本研究样本量较小,后期应扩大样本量探讨 LDH 水平界值与 SSc-ILD 不良预后的关系。

本研究发现,IPF 组出现蜂窝状影患者 HRCT 评分值较 SSc-ILD 组增高,肺弥散功能较 SSc-ILD 组降低,提示 IPF 患者肺纤维化程度更重,可能由于 IPF 患者病变初期呼吸系统症状不明显,发现相对较晚,出现不可逆转的网格样蜂窝状病变。而 SSc 患者多以皮肤关节为首发表现,在发病早期能够对肺部病变进行评估。此外,有研究报道^[16],早期 ILD 病变中 CTD-ILD 的纤维化程度相较于 IPF 患者小,纤维化进展较慢。研究表明^[17],肺纤维化的严重程度与预后有关,其中 UIP 影像学表现、蜂窝状影的程度和范围与死亡率密切相关。IPF 患者可出现进展性肺纤维化,预后差,老年患者确诊 IPF 后的中位生存时间为 3~5 年^[18],而 SSc-ILD 的病程是可变的,SSc-

ILD患者采用免疫抑制治疗后疾病会趋于稳定和更好的生存率^[19]。有研究报道在急性加重期和UIP模式下结缔组织相关间质性肺病患者的生存率优于IPF患者^[15,20],但本研究未对纳入患者进行长期随访,以明确肺纤维化相似程度下两组患者预后状况的差异。

综上所述,SSc-ILD与IPF患者的患病人群、临床特点、肺功能、HRCT表现以及自身抗体方面存在显著差异,且血清中高LDH水平是SSc-ILD肺纤维化严重程度的独立危险因素。因此对于考虑肺间质疾病患者应该积极完善自身抗体、HRCT及常规实验室和肺功能做到定期随访,有助于提高对SSc-ILD的认识与治疗。

参考文献:

- [1]Cottin V,Brown KK.Interstitial lung disease associated with systemic sclerosis (SSc-ILD)[J].Respir Res,2019,20(1):13.
- [2]Denton CP,Khanna D.Systemic sclerosis [J].Lancet,2017,390(10103):1685-1699.
- [3]Meyer KC.Pulmonary fibrosis, part I: epidemiology, pathogenesis, and diagnosis [J].Expert Rev Respir Med,2017,11(5):343-359.
- [4]Araújo FC,Camargo CZ,Kayser C.Validation of the ACR/EULAR classification criteria for systemic sclerosis in patients with early scleroderma [J].Rheumatol Int,2017,37(11):1825-1833.
- [5]Raghu G,Remy-Jardin M,Myers JL,et al.Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline [J].Am J Respir Crit Care Med,2018,198(5):e44-e68.
- [6]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.
- [7]American Thoracic Society,European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001 [J]. Am J Respir Crit Care Med,2002,165(2):277-304.
- [8]Camiciottoli G,Orlandi I,Bartolucci M,et al.Lung CT densitometry in systemic sclerosis: correlation with lung function, exercise testing, and quality of life [J].Chest,2007,131(3):672-681.
- [9]Distler O,Highland KB,Gahlemann M,et al.Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease [J].N Engl J Med,2019,380(26):2518-2528.
- [10]Swarnakar R,Garje Y,Markandeywar N,et al.Exploring the common pathophysiological links between IPF, SSc-ILD and post-COVID fibrosis [J].Lung India,2022,39(3):279-285.
- [11]Cheng JZ,Wilcox PG,Glaspole I,et al.Cough is less common and less severe in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease compared to other fibrotic interstitial lung diseases [J].Respirology,2017,22(8):1592-1597.
- [12]Newton DA,Lottes RG,Ryan RM,et al.Dysfunctional lactate metabolism in human alveolar type II cells from idiopathic pulmonary fibrosis lung explant tissue [J].Respir Res,2021,22(1):278.
- [13]Kishaba T,Nei Y,Momose M,et al.Clinical Characteristics Based on the New Criteria of Acute Exacerbation in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis [J].Eurasian J Med,2018,50(1):6-10.
- [14]Okamoto S,Tsuboi H,Noma H,et al.Predictive Factors for Pneumomediastinum During Management of Connective Tissue Disease-related Interstitial Lung Disease: A Retrospective Study [J].Intern Med,2021,60(18):2887-2897.
- [15]Cao M,Sheng J,Qiu X,et al.Acute exacerbations of fibrosing interstitial lung disease associated with connective tissue diseases: a population-based study [J].BMC Pulm Med,2019,19(1):215.
- [16]Yoo H,Hino T,Han J,et al.Connective tissue disease-related interstitial lung disease (CTD-ILD) and interstitial lung abnormality (ILA): Evolving concept of CT findings, pathology and management [J].Eur J Radiol Open,2020,8:100311.
- [17]Wu X,Yin C,Chen X,et al.Idiopathic Pulmonary Fibrosis Mortality Risk Prediction Based on Artificial Intelligence: The CTPF Model [J].Front Pharmacol,2022,13:878764.
- [18]Luppi F,Kalluri M,Faverio P,et al.Idiopathic pulmonary fibrosis beyond the lung: understanding disease mechanisms to improve diagnosis and management [J].Respir Res,2021,22(1):109.
- [19]Khanna D,Tashkin DP,Denton CP,et al.Etiology, Risk Factors, and Biomarkers in Systemic Sclerosis with Interstitial Lung Disease [J].Am J Respir Crit Care Med,2020,201(6):650-660.
- [20]Walkoff L,White DB,Chung JH,et al.The Four Corners Sign: A Specific Imaging Feature in Differentiating Systemic Sclerosis-related Interstitial Lung Disease From Idiopathic Pulmonary Fibrosis [J].J Thorac Imaging,2018,33(3):197-203.

收稿日期:2022-06-07;修回日期:2022-08-01

编辑/肖婷婷