

# 结缔组织病相关间质性肺疾病诊疗规范

邹庆华<sup>1</sup> 路跃武<sup>2</sup> 周京国<sup>3</sup> 刘晓霞<sup>4</sup> 李梦涛<sup>5</sup> 赵岩<sup>5</sup> 代表中华医学会风湿病学分会

<sup>1</sup>陆军军医大学第一附属医院风湿免疫科, 重庆 400038; <sup>2</sup>首都医科大学附属北京朝阳医院风湿免疫科, 北京 100020; <sup>3</sup>成都医学院第一附属医院风湿免疫科, 成都 610500; <sup>4</sup>贵州医科大学附属医院风湿免疫科, 贵阳 550005; <sup>5</sup>中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 疑难重症及罕见病国家重点实验室 风湿免疫病学教育部重点实验室, 北京 100730

通信作者: 李梦涛, Email: mengtao.li@cstar.org.cn; 赵岩, Email: zhaoyan\_pumch2002@aliyun.com

**【提要】** 间质性肺疾病(ILD)是结缔组织病(CTD)的常见并发症,显著影响患者预后。CTD相关ILD临床可表现为相对稳定、隐匿进展或急剧加重,患者肺功能逐渐恶化,最终导致死亡。CTD相关ILD的诊治目前面临巨大挑战,中华医学会风湿病学分会在借鉴国内外诊治指南和经验的基础上,制定了本规范,旨在加强临床医生对CTD相关ILD的早期识别,规范CTD相关ILD的诊断与治疗,延缓疾病进展,改善患者预后。

**【关键词】** 结缔组织疾病; 肺疾病,间质性; 诊断; 治疗; 预后

## Recommendations for the diagnosis and treatment of connective tissue disease-associated interstitial lung disease in China

Zou Qinghua<sup>1</sup>, Lu Yuewu<sup>2</sup>, Zhou Jingguo<sup>3</sup>, Liu Xiaoxia<sup>4</sup>, Li Mengtao<sup>5</sup>, Zhao Yan<sup>5</sup>, on behalf of Chinese Rheumatology Association

<sup>1</sup>Department of Rheumatology and Immunology, the First Hospital Affiliated to Army Medical University, Chongqing 400038, China; <sup>2</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Beijing Chao Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China; <sup>3</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Clinical Medical College and the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China; <sup>4</sup>Department of Rheumatology and Immunology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550005, China; <sup>5</sup>Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, State Key Laboratory of Complex Sever and Rare Diseases, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Beijing 100730, China

Corresponding authors: Li Mengtao, Email: mengtao.li@cstar.org.cn; Zhao Yan, Email: zhaoyan\_pumch2002@aliyun.com

**【Summary】** Interstitial lung disease (ILD) is a frequent complication of patients with connective tissue disease (CTD) and significantly affects morbidity and mortality. Disease course may vary from stable or mildly progressive to more severe, with rapid loss of lung function. At present, there are great challenges and poor prognosis in the diagnosis and treatment of CTD-ILD. Based on the evidence and guidelines from China and other countries, experts from the Chinese

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220525-00406

收稿日期 2022-05-25 本文编辑 胡朝晖

引用本文: 邹庆华, 路跃武, 周京国, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(11): 1217-1223. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20220525-00406.



Rheumatology Association developed standardization of diagnosis and treatment of CTD-ILD. The aim is to strengthen the early identification of, standardize the diagnosis and treatment of CTD-ILD, and delay the progress of the disease.

**【Key words】** Connective tissue diseases; Lung diseases, interstitial Diagnosis; Treatment; Prognosis

间质性肺疾病(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、非肿瘤非感染性肺部疾病的总称,又称为弥漫性实质性肺疾病(DPLD)。ILD是结缔组织病(CTD)常见的肺部并发症。CTD相关ILD可见于多种CTD,如系统性硬化病(SSc)、类风湿关节炎(RA)、多发性肌炎(PM)/皮肌炎(DM)、干燥综合征(SS)和系统性红斑狼疮(SLE)等<sup>[1]</sup>。

CTD相关ILD的患病率由于原发CTD病种的不同而存在较大差异,总体为3%~70%<sup>[2]</sup>。不同CTD引起的ILD在临床表现、影像学和病理学上可表现为不同类型,呈现各自不同的发展特点与转归。CTD相关ILD的诊断与鉴别诊断较为复杂,治疗方案个体化差异大,需多学科共同参与,包括风湿免疫科、呼吸科、放射科、病理科和康复护理等。部分ILD患者可发展为进行性纤维化性间质性肺病(PF-ILD),PF-ILD的肺功能随病程进展而恶化,最终导致呼吸衰竭,严重影响患者的生活质量,甚至危及生命。中华医学会风湿病学分会在借鉴国内外诊治指南和经验的基础上制定了本规范,供临床医师在诊治实践中参考,以提高临床诊疗水平,做到早诊断、早治疗,改善患者预后。

### 一、临床表现

CTD相关ILD的临床表现主要涉及CTD和ILD两方面。CTD引起ILD可与原发病同时或先后出现,不同CTD引起的ILD的临床表现亦有一定差异。

#### (一)CTD

1. 能确诊为某一种具体CTD,如SSc、RA、PM/DM、SS和SLE等,其临床表现往往具有相应疾病的特征性表现,如SSc的手指皮肤硬化,RA的对称性关节肿胀/压痛,PM/DM的肌无力和Gottron疹/征,SS的口眼干和猖獗齿,SLE的蝶形红斑等,可根据相应的分类标准确诊。

2. 具有自身免疫特征但不能诊断某种具体CTD,自身免疫特征常包括晨僵、关节肿胀/压痛、口眼干燥、皮疹、肌痛、肌无力、雷诺现象、Gottron疹/征、技工手、甲周红斑、指端血管炎、猖獗齿、硬

指等。

#### (二)ILD

1. 呼吸困难:是ILD最常见的临床表现。多数患者为隐匿起病,呈渐进性活动后呼吸困难。ILD的呼吸困难程度、进展速度与病理类型、原发疾病等多种因素有关,与胸部X线片或胸部CT阴影分布范围有时不呈平行关系,如RA引起的肺纤维化,有时胸部X线片或CT显示典型的蜂窝状改变,但并无明显的呼吸困难。

2. 咳嗽:80%~90%的患者有不同程度的干咳或伴有少量白黏痰。部分患者在出现肺部感染时痰量增多并可为脓性。

3. 咯血:咯血在ILD中发生率很低,主要表现为痰中带血丝、小量咯血。

4. 肺底爆裂音:肺部体征常无特异性。80%的ILD患者肺部听诊可闻及吸气末爆裂音(Velcro啰音),于两肺底部明显。

5. 其他表现:部分患者可出现心率加快、发绀、杵状指等。

#### 二、辅助检查

1. 常规检查:包括血常规、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、血生化(肝功能、肾功能、电解质等)测定等。ESR、CRP常轻度增高,但缺乏特异性。大多数实验室检查对ILD的特异性诊断价值有限。

2. 自身抗体谱检测:自身抗体谱检测应作为ILD的常规检查,包括抗核抗体(ANA)、抗可提取核抗原(ENA)抗体、肌炎特异性抗体(MSA)、抗环瓜氨酸多肽(CCP)抗体、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)等,有助于发现临床表现隐匿的CTD。

3. 血清生物标志物:血清涎液化糖链抗原(KL-6)、表面活性蛋白A(SP-A)、表面活性蛋白D(SP-D)、铁蛋白等生物标志物与CTD相关ILD发生或疾病活动度有一定相关性,但对诊断并无特异性。

4. 肺功能检查:包括用力肺活量(FVC)、肺总量、肺一氧化碳弥散量( $D_LCO$ )测定等。肺功能检测不能明确具体ILD的病因,但在病情严重度、治

疗效果监测及预后判断方面可提供客观评价依据。ILD 最常见的肺功能异常为限制性通气功能障碍和弥散功能障碍。典型的限制性通气障碍表现为肺容积减少, FVC、肺总量、功能性残气量(FRC)、残气量占预计值百分比<80%、第 1 秒钟用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)减少, FEV<sub>1</sub>/FVC 比值升高等;弥散功能障碍表现为 D<sub>L</sub>CO 降低。

5. 胸部高分辨率 CT: 胸部高分辨率 CT 较胸部 X 线和普通 CT 能更清晰地分辨肺内微细结构, 有助于发现 CTD 患者中隐匿起病的早期 ILD, 因此对 CTD 相关 ILD 的早期诊断至关重要。诊断 ILD 时, 几乎所有 ILD 患者在初始临床评价中均需要行胸部高分辨率 CT 检查。

CTD 相关 ILD 常对称性累及双下肺, 多位于胸膜下区域。借鉴特发性间质性肺炎(IIP)的影像学分类特征, CTD 相关 ILD 的影像学特征亦可分为寻常型间质性肺炎(UIP)、非特异性间质性肺炎(NSIP)、机化性肺炎(OP)、淋巴细胞性间质性肺炎(LIP)和弥漫性肺泡损伤(DAD)等。不同 CTD 常见的 ILD 类型有一定特征性, 见表 1。

6. 纤维支气管镜: 支气管肺泡灌洗液的细胞学检查对 ILD 的诊断和预后的意义仍存争议, 但支气管肺泡灌洗液检查有助于鉴别诊断, 常用于 ILD 与肺部感染、过敏和肿瘤等疾病的鉴别。

7. 外科肺活检: 肺活检虽然是诊断 ILD 的金标准, 但因其有创性且存在一定诱发病情恶化的可能, 因而 CTD 相关 ILD 患者行外科肺活检(包括胸腔镜肺活检和开胸肺活检)的获益始终存在争议。肺活检对鉴别诊断的意义更大, 可用于 ILD 与感染、过敏和肿瘤等疾病的鉴别诊断。

### 三、诊断

目前 CTD 相关 ILD 尚无公认的诊断标准, 主要是风湿免疫科和呼吸科医师对 CTD 和 ILD 进行诊断, 并通过病史询问、影像学、痰或支气管肺泡灌洗液检查, 甚至肺组织活检病理检查等与肺部感染、肿瘤、心脏疾病、药物及过敏等其他病因引起的肺间质病变进行鉴别, 最终确诊 CTD 相关 ILD。

1. CTD 的诊断: CTD 可参考各病种的分类标准明确诊断。SLE、SS、SSc、RA、PM/DM 等均可采用相应的国际通用分类标准进行诊断。

2. ILD 的诊断: 结合患者的症状如进行性呼吸困难、干咳, 肺部体征如双肺底 Velcro 啰音, 肺功能检查提示限制性通气障碍和弥散功能障碍, 胸部高分辨率 CT 提示弥漫性结节影、磨玻璃样变、肺泡实变、小叶间隔增厚、胸膜下线、网格影伴囊腔形成或蜂窝状改变、牵拉性支气管扩张或肺结构改变等做出 ILD 的诊断。

3. 具有自身免疫特征的间质性肺炎(IPAF)的诊断: 临床上能诊断为 ILD, 亦具有潜在的自身免疫病特征但又不符合上述 CTD 的分类标准, 可诊断为 IPAF。目前采用 2015 年欧洲呼吸病学会(ERS)和美国胸科学会(ATS)提出的 IPAF 分类标准进行诊断<sup>[3]</sup>。

2015 年 ERS/ATS 提出的 IPAF 分类标准:

存在 ILD(胸部高分辨率 CT 或外科肺活检证实), 并且(1)除外其他已知病因;(2)尚不能诊断某一确定的 CTD;(3)至少具有如下 3 个特征中的 2 个:

A. 临床表现:(1)远端手指皮肤裂纹(“技工手”);(2)远端指尖皮肤溃疡;(3)炎性关节炎或多关节晨僵≥60 min;(4)手掌或指腹的毛细血管扩张症;(5)雷诺现象;(6)不明原因的手指肿胀;(7)不明原因的手指伸侧的固定性皮疹(Gottron 征)。

表 1 结缔组织病相关间质性肺疾病的常见组织病理学和影像学特征

结缔组织病	肺组织病理学特征	胸部高分辨率 CT 典型特征
系统性硬化病	非特异性间质性肺炎 寻常型间质性肺炎	网格影, 磨玻璃密度影, 双侧肺底为著 外周和双肺底网格影伴蜂窝样改变
类风湿关节炎	寻常型间质性肺炎 非特异性间质性肺炎	外周和双肺底网格影伴蜂窝样改变 肺底磨玻璃密度影
多发性肌炎/皮炎	非特异性间质性肺炎 寻常型间质性肺炎 机化性肺炎 弥漫性肺泡损伤	肺底磨玻璃密度影 外周和双肺底网格影伴蜂窝样改变 气道不均匀实变, 磨玻璃密度影 弥漫磨玻璃密度影
干燥综合征	非特异性间质性肺炎 淋巴细胞性间质性肺炎	肺底磨玻璃密度影 薄壁囊性改变, 磨玻璃密度影, 小叶中心结节
系统性红斑狼疮	弥漫性肺泡损伤	磨玻璃密度影
混合性结缔组织病	非特异性间质性肺炎	网格影、磨玻璃密度影, 双侧肺底为著

B. 血清学表现: (1) ANA 滴度 $\geq 1:320$ , 弥漫型、斑点型、均质型, 或①ANA 核仁型(任意滴度), 或②ANA 着丝点型(任意滴度); (2) 类风湿因子 $\geq 2$ 倍正常参考值上限; (3) 抗 CCP 抗体阳性; (4) 抗双链 DNA 抗体阳性; (5) 抗 SSA (Ro) 抗体阳性; (6) 抗 SSB (La) 抗体阳性; (7) 抗核糖核蛋白抗体阳性; (8) 抗 Sm 抗体阳性; (9) 抗拓扑异构酶 (Scl-70) 抗体阳性; (10) 抗 tRNA 合成酶 (如 Jo-1、PL-7、PL-12; 其他包括 EJ、OJ、KS、Zo、tRS) 抗体阳性; (11) 抗 PM-Scl 抗体阳性; (12) 抗黑色素瘤分化相关基因 5 (MDA5) 抗体阳性。

C. 形态学表现: (1) 胸部高分辨率 CT 提示: ① NSIP, 或② OP, 或③ NSIP 重叠 OP, 或④ LIP; (2) 外科肺组织活检病理类型: ① NSIP, 或② OP, 或③ NSIP 重叠 OP, 或④ LIP, 或⑤ 间质淋巴细胞浸润伴生发中心形成, 或⑥ 弥漫性淋巴浆细胞浸润 (伴或不伴淋巴滤泡形成); (3) 胸腔多部位受累 (除间质性肺炎外): ① 原因不明的胸腔积液/胸膜增厚; ② 原因不明的心包积液/心包增厚; ③ 原因不明的内源性气道疾病, 包括气流受阻、细支气管炎或细支气管扩张 (经肺功能、影像或组织病理学证实); ④ 原因不明的肺血管病变。

#### 四、病情评估

确诊的 CTD 相关 ILD 患者应行病情的全面评估, 包括 CTD 病情评估和 ILD 病情评估。

1. CTD 的病情评估: 主要依据各个 CTD 公认的整体疾病活动性评估体系及针对主要受累器官的评分方法进行综合评估, 如 SSc 的皮肤改良 Rodnan 评分, RA 的 28 个关节疾病活动性评分 (DAS28), SLE 疾病活动指数 (SLEDAI)、不列颠群岛狼疮评估组评分 (BILAG), 炎性肌病的病情活动度评分 (MYOACT), 原发性干燥综合征的欧洲抗风湿病联盟疾病活动度指数 (ESSDAI) 等。

2. ILD 的病情评估: 包括肺功能受损严重程度及 ILD 治疗可逆性的评估。肺功能评估指标包括 FVC、 $D_LCO$ 、肺总量等水平和变化趋势; 胸部高分辨率 CT 评估是对不同病变性质和范围进行评估; 动脉血气分析包括动脉血氧分压、动脉血氧饱和度和肺泡-动脉血氧分压差 [ $P(A-a)O_2$ ] 等。通过临床表现和前述检查对 ILD 的严重程度及可逆性做出整体判断, 包括预测肺纤维化病变的进展。

#### 五、治疗

##### (一) 治疗目标

CTD 相关 ILD 治疗的短期目标是控制 CTD 和

ILD 的病情延缓进展, 远期目标是最大程度地延长患者生存期, 提高患者生活质量。因此, CTD 相关 ILD 的治疗目标是 CTD 和 ILD 同时达到病情缓解, 即双重达标。

判断 CTD 病情达标主要依据各 CTD 公认的整体疾病活动性评估体系, 达到完全缓解或低疾病活动度。ILD 病情达标尚无公认的标准, 中国医师协会风湿免疫科医师分会风湿病相关肺血管/间质病学组拟定的标准为: 根据胸部高分辨率 CT 特征及治疗反应, 判断 ILD 的主要病变是否可逆, 如为可逆性病变, 则达标标准为临床无干咳、活动后呼吸困难等症状, 胸部高分辨率 CT 提示活动性病变完全消失或仅遗留少许纤维化病灶, 肺功能提示 FVC 占预计值百分比恢复至 $\geq 70\%$ ; 如为不可逆病变, 则达标标准为原有 ILD 相关症状无恶化、加重, 胸部高分辨率 CT 提示原有不可逆病变范围无扩大, 肺功能提示 FVC 占预计值百分比恶化 $< 10\%$ /年。

##### (二) 治疗原则

CTD 相关 ILD 的治疗原则为早期、规范、个体化治疗。CTD 相关 ILD 治疗方案应综合考虑 CTD 病情活动度、ILD 的严重程度和进展倾向, 决定免疫抑制治疗和抗纤维化治疗的权重及主次关系。

##### (三) CTD 的治疗<sup>[4]</sup>

1. 糖皮质激素 (以下简称激素): 是 CTD 相关 ILD 治疗的主要药物。胸部高分辨率 CT 表现为磨玻璃样或实变性阴影时, 对激素治疗更敏感, 而以纤维化改变为主的表现则对激素的治疗改善可能性小。对 SSc 相关 ILD 患者, 由于使用激素剂量较大 (超过相当泼尼松 15 mg/d) 可能增加发生肾危象的风险, 若必须服用激素应密切监测以防发生肾危象。

2. 环磷酰胺: 是 CTD 相关 ILD 治疗的重要免疫抑制剂。早期应用环磷酰胺可能会有更好的疗效, 但由于其毒副作用, 包括卵巢衰竭等, 不建议长期应用。

3. 霉酚酸酯: 是一种有效的淋巴细胞增殖抑制剂, SSc 相关 ILD 的研究表明, 霉酚酸酯疗效非劣效于环磷酰胺<sup>[5]</sup>。霉酚酸酯剂量维持在 2 g/d 左右通常耐受性良好, 可长期应用, 但需注意淋巴细胞抑制和肝肾毒性。

4. 其他免疫抑制剂: 硫唑嘌呤、环孢素 A/他克莫司、利妥昔单抗等目前仅有小样本观察性研究, 主要用于对前述免疫抑制剂治疗无效或无法耐受的 CTD 相关 ILD 患者。



5. 静脉用免疫球蛋白(IVIG):IVIG 亦可用于 CTD 相关 ILD 的治疗,但 IVIG 价格昂贵,主要用于难治性 CTD 相关 ILD 的辅助治疗。

#### (四)抗纤维化治疗

目前对进入纤维化阶段的 CTD 相关 ILD 尚缺乏确切有效的抗纤维化药物。吡非尼酮是一种新型小分子抗纤维化药物,多项特发性肺纤维化(IPF)的国际多中心随机双盲对照研究表明,吡非尼酮可以延缓肺功能恶化,延长无疾病进展生存时间。对 CTD 相关 ILD,吡非尼酮能改善 SSc 相关 ILD 患者的肺功能,延长无肌病皮炎伴亚急性间质性肺炎的生存期等。尼达尼布是另一种抗肺纤维化的药物,尼达尼布治疗 SSc 相关 ILD、PF-ILD 的研究显示,尼达尼布组 FVC 年下降率低于安慰剂组,目前已获我国国家药监局批准用于 SSc 相关 ILD 和 PF-ILD 的治疗。在应用激素和免疫抑制剂治疗 CTD 相关 ILD 的同时,适时联合抗纤维化治疗,可最大程度地保持肺功能稳定。

#### (五)不同 CTD 相关 ILD 的管理<sup>[6]</sup>

不同 CTD 有各自不同的临床特点,并发的 ILD 类型亦有所不同,其治疗方案存在一定差异。

1.SSc 相关 ILD:严重或进行性 SSc 相关 ILD 的危险因素包括胸部高分辨率 CT 上 ILD 范围更大、肺功能指标下降、抗 Scl-70 抗体阳性等。已证明霉酚酸酯能维持 SSc 相关 ILD 稳定,可作为首选的初始治疗药物。激素的使用存在争议,如果必须使用,应尽量小剂量使用以减少副作用,尤其是 SSc 肾危象的风险。已证实尼达尼布能减缓 SSc 相关 ILD 患者的肺功能下降,可用于 SSc 相关 ILD 的治疗。造血干细胞移植(HSCT)可改善难治性 SSc 相关 ILD 的生存率。

2.RA 相关 ILD:在 RA 相关 ILD 中,UIP、基线肺功能降低和肺功能进行性下降与较差的预后相关。多种免疫抑制剂(包括环磷酰胺、硫唑嘌呤、霉酚酸酯或利妥昔单抗)可有效改善 RA 相关 ILD 的进展。在 RA 相关 ILD 持续进展下,应考虑到治疗药物导致 ILD 恶化的可能性,应尽量避免使用来氟米特和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF $\alpha$ )抑制剂。尼达尼布和吡非尼酮治疗 RA 相关 ILD 的临床试验正在进行中。

3. 特发性炎症性肌病(IIM)相关 ILD:ILD 是 IIM 患者死亡的主要因素,需尽早评估和治疗。进展性的 IIM 相关 ILD 通常需要大剂量激素、环磷酰胺或利妥昔单抗的初始强化治疗才能控制。IVIG 和血浆置换可用于急性加重期的 IIM 相关 ILD 的治

疗。在初始的强化治疗后,需继续激素和免疫抑制剂(包括霉酚酸酯,硫唑嘌呤和钙调神经磷酸酶抑制剂)进行维持治疗。

抗 MDA5 抗体阳性的 DM 相关 ILD 通常进展迅速、病死率极高,近年来逐渐受到重视,但其治疗极具挑战。目前其治疗仍是经验性,免疫抑制治疗策略包括三联疗法(大剂量激素、他克莫司和静脉注射环磷酰胺)和基于 Janus 激酶(JAK)抑制剂的疗法(激素联合托法替布等),是目前常用的疗法。

4. 其他 CTD 相关 ILD:如 SLE 相关 ILD、SS 相关 ILD、未分化 CTD 相关 ILD、混合性 CTD 相关 ILD 等的治疗循证依据有限,通常是借鉴其他证据较多的 CTD 相关 ILD 治疗方案。对严重或进展性 ILD,需大剂量激素联合免疫抑制剂(环磷酰胺、霉酚酸酯或硫唑嘌呤)治疗。

5. IPAF:IPAF 代表了一组异质性的 ILD 患者,患者具有某些 CTD 的特征但不符合特定 CTD 的分类标准。目前对符合 IPAF 标准的患者的管理无统一意见,治疗上仍参照其他 CTD 相关 ILD 的治疗。

#### (六)其他治疗

1. 氧疗:氧疗可以改善患者的缺氧状况。来自慢性阻塞性肺疾病氧疗的证据表明,长程氧疗对患者预后具有显著的改善作用。参照慢性阻塞性肺疾病氧疗指征,推荐静息状态低氧血症[动脉血氧分压 $\leq 55$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),或动脉血氧饱和度 $\leq 88\%$ ]的 CTD 相关 ILD 患者应接受长期氧疗,氧疗时间每天 $>15$  h。

2. 肺康复:肺康复有助于稳定或延缓疾病发展,改善 CTD 相关 ILD 患者的肺功能和生活质量,降低医疗费用。肺康复包括呼吸生理治疗、肌肉训练(全身性运动和呼吸肌锻炼)、营养支持、精神治疗和教育。

3. 机械通气:对进行性肺功能恶化的患者行机械通气支持治疗在 CTD 相关 ILD 中的作用,证据十分有限,应根据引起呼吸衰竭的原因是否可逆决定是否应用。对 CTD 病情活动导致的 ILD 恶化而引起的呼吸衰竭,呼吸支持可为免疫抑制治疗和抗纤维化治疗起效赢得时间,从而挽救患者生命。此外,机械通气可作为准备接受肺移植的 ILD 患者在移植前的过渡性治疗。无创正压通气可能改善部分 ILD 患者的缺氧,延长生存时间。

4. 肺移植:肺移植可改善 IPF 患者的生活质量,将 5 年生存率提高至 50%~56%。国内已有多家医疗机构开展肺移植,推荐符合肺移植适应证的 CTD

相关 ILD 患者纳入肺移植等待名单,进行移植前评估。

## 六、预后

不同 CTD 相关 ILD 的预后有所差异,但总体来讲,预后较差,病死率高,是威胁患者生命的主要病因之一。因此,临床实践中尽早识别 CTD 相关 ILD,及时治疗,延缓疾病进展。

## 治疗要点

1. ILD 是 CTD 常见的并发症,目前仍然是一个具有挑战性的诊断和治疗领域。

2. 由于临床表现的异质性及肺部疾病的复杂性,建议多学科包括风湿免疫科、呼吸科、放射科、病理科和康复护理等进行诊断、评估和治疗。

3. 尽管少有高质量循证医学证据,但激素和免疫抑制剂治疗仍是主要的治疗手段,建议适时加用抗纤维化治疗。

执笔:邹庆华

诊疗规范撰写组名单(按姓氏汉语拼音排序):白玛央金(西藏自治区人民医院风湿免疫科);曹恒(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);柴克霞(青海大学附属医院风湿免疫科);陈竹(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);池淑红(宁夏医科大学总医院风湿免疫科);达展云(南通大学附属医院风湿免疫科);戴冽(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);戴生明(上海交通大学附属第六人民医院风湿免疫科);丁峰(山东大学齐鲁医院风湿科);董凌莉(华中科技大学同济医学院同济医院风湿免疫科);杜戎(华中科技大学同济医学院协和医院风湿免疫科);段利华(江西省人民医院风湿免疫科);段新旺(南昌大学第二附属医院风湿免疫科);樊萍(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);冯学兵(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);高洁(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);高晋芳(山西医学科学院山西白求恩医院风湿免疫科);耿研(北京大学第一医院风湿免疫科);古洁若(中山大学附属第三医院风湿免疫科);郭江涛(宁夏回族自治区人民医院风湿免疫科);何菁(北京大学人民医院风湿免疫科);何岚(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);黄慈波(深圳大学华南医院风湿免疫科);黄烽(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);黄文辉(广州医科大学附属第二医院风湿免疫科);黄新翔(广西壮族自治区人民医院风湿免疫科);黄艳艳(海南省人民医院风湿免疫科);姜德训(解放军总医院第七医学中心风湿免疫科);姜林娣(复旦大学附属中山医院风湿免疫科);姜振宇(吉林大学第一医院风湿免疫科);靳洪涛(河北医科大学第二医院风湿免疫科);李彩凤(国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院风湿科);

李芬(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);李娟(南方医科大学南方医院风湿病诊疗中心);李龙(贵州医科大学附属医院风湿免疫科);李梦涛(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);李芹(云南省第一人民医院风湿免疫科);李懿莎(中南大学湘雅医院风湿免疫科 湖南省风湿免疫病临床医学研究中心);厉小梅(中国科学技术大学附属第一医院风湿免疫科);栗占国(北京大学人民医院风湿免疫科);林禾(福建省立医院风湿免疫科);林金盈(广西壮族自治区人民医院风湿免疫科);林进(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);林书典(海南省人民医院风湿免疫科);林志国(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);林智明(中山大学附属第三医院风湿免疫科);刘冬舟(深圳市人民医院风湿免疫科);刘升云(郑州大学第一附属医院风湿免疫科);刘晓霞(贵州医科大学附属医院风湿免疫科);刘燕鹰(首都医科大学附属北京友谊医院风湿免疫科);刘毅(四川大学华西医院风湿免疫科);刘重阳(重庆医科大学附属第三医院风湿免疫科);鲁静(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);路跃武(首都医科大学附属北京朝阳医院风湿免疫科);马丽(中日友好医院风湿免疫科);马莉莉(复旦大学附属中山医院风湿免疫科);米克拉依·曼苏尔(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);莫颖倩(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);潘骞(石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科);戚务芳(天津市第一中心医院风湿免疫科);青玉凤(川北医学院附属医院风湿免疫科);沈海丽(兰州大学第二医院风湿免疫科);沈敏(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);沈南(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);石桂秀(厦门大学附属第一医院风湿免疫科);史晓飞(河南科技大学临床医学院 河南科技大学第一附属医院风湿免疫科);帅宗文(安徽医科大学附属第一医院风湿免疫科);宋立军(山东大学齐鲁医院风湿科);苏娟(青海大学附属医院风湿免疫科);苏茵(北京大学人民医院风湿免疫科);孙红胜(山东第一医科大学附属省立医院风湿免疫科);田新平(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王彩虹(山西医科大学第二医院风湿免疫科);王丹丹(南京大学医学院附属鼓楼医院风湿免疫科);王辉(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);王静(云南省第一人民医院风湿免疫科);王立(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王丽萍(兰州大学第二医院风湿免疫科);王培(河南省人民医院风湿免疫科);王迁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);王媪(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);王晓冰(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);王燕(石河子大学医学院第一附属医院血液风湿科);王永福(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院风湿免疫科);王友莲(江西省人民医院风湿免疫科);王玉华(首都医科大学附属北京世纪坛医院风湿免疫科);王昱(北京大学第一医院风湿免疫科);王悦(天津医科大学第二医院风湿免疫科);王志



强(联勤保障部队第九八〇医院风湿免疫科);魏蔚(天津医科大学总医院风湿免疫科);吴歆(海军军医大学长征医院风湿免疫科);吴振彪(空军军医大学第一附属医院临床免疫科);武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);夏丽萍(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);向阳(湖北民族大学医学部风湿病发生与干预湖北省重点实验室);肖会(安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科);谢希(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);徐沪济(海军军医大学长征医院风湿免疫科);徐健(昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科);薛愉(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);严青(福建省立医院风湿免疫科);杨程德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科);杨静(绵阳市中心医院风湿免疫科);杨念生(中山大学附属第一医院风湿免疫科);杨娉婷(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);叶霜(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科);曾小峰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张凤肖(河北省人民医院风湿免疫科);张奉春(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张辉(中山大学附属第一医院风湿免疫科);张江林(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);张莉芸(山西医学科学院山西白求恩医院风湿免疫科);张缪佳(南京医科大学第一附属医院风湿免疫科);张娜(天津医科大学总医院风湿免疫科);张文(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);张晓(广东省人民医院风湿免疫科);张烜(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院临床免疫中心);张学武(北京大学人民医院风湿免疫科);张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);张卓莉(北京大学第一医院风湿免疫科);赵东宝(海军军医大学第一附属医院风湿免疫科);赵久良(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);赵丽珂(北京医院风湿免疫科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院);赵令(吉林大学第一医院风湿免疫科);赵岩(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);赵彦萍(哈

尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);赵毅(四川大学华西医院风湿免疫科);郑朝晖(空军军医大学西京医院临床免疫科);郑文洁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);周京国(成都医学院第一附属医院风湿免疫科);朱小春(温州医科大学附属第一医院风湿免疫科);朱小霞(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);邹和建(复旦大学附属华山医院风湿免疫科);邹庆华(陆军军医大学第一附属医院风湿免疫科);左晓霞(中南大学湘雅医院风湿免疫科 湖南省风湿免疫病临床医学研究中心)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Mathai SC, Danoff SK. Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease[J]. BMJ, 2016,352: h6819.DOI:10.1136/bmj.h6819.
- [2] 中国医师协会风湿免疫科医师分会风湿病相关肺血管/间质病学组. 2018 中国结缔组织病相关间质性肺病诊断和治疗专家共识[J]. 中华内科杂志,2018,57(8): 558-565.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.08.005.
- [3] Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. Eur Respir J, 2015, 46: 976-987. DOI:10.1183/13993003.00150-2015.
- [4] Antin-Ozerkis D, Hinchcliff M. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: evaluation and management[J]. Clin Chest Med,2019, 40(3): 617-636. DOI:10.1016/j.ccm.2019.05.008.
- [5] Tashkin DP, Roth MD, Clements PJ, et al. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial [J]. Lancet Respir Med, 2016, 4: 708-719. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30152-7.
- [6] Gao Y, Moua T. Treatment of the connective tissue disease-related interstitial lung diseases: a narrative review[J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95(3): 554-573. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.07.007.

## · 消息 ·

### 参与本刊“临床一线中的实践好伙伴”栏目答题 赢取 II 类继续教育学分

经全国继续医学教育委员会办公室批准,《中华内科杂志》作为 II 类学分继续医学教育培训试点期刊,2022 年第 1 期至第 10 期在“临床一线中的实践好伙伴”栏目中开展继续教育项目,每期讲座文章后均设有 5 道单选题,本刊订户均可参与,参与答题者可获得 0.5 分/期,全年最多获 5 分。欢迎订阅本刊纸质版及电子版期刊(中华医学会杂志社读者俱乐部会员或期刊卡用户)积极参与。