

# 具有自身免疫特征的间质性肺炎 25 例临床分析

唐攀, 吕程娜, 吴挺挺, 邓在春, 丁群力

宁波大学医学院附属医院呼吸与危重症医学科, 浙江 宁波 315000

**摘要:** **目的** 探讨具有自身免疫特征的间质性肺炎(IPAF)的临床特点、自然病程、危险因素及预后。**方法** 回顾性分析 2015 年 9 月—2018 年 3 月在宁波大学医学院附属医院诊治的特发性间质性肺炎(IIP)和未分化结缔组织疾病相关性间质性肺疾病(UCTD-ILD)患者, 筛选出符合 IPAF 诊断标准的 25 例, 分析患者的临床表现、血清学特征、形态学特征、肺功能及炎症标记物。**结果** 25 例 IPAF 患者中, 男性 9 例, 女性 16 例, 发病年龄 41~84 岁, 平均年龄(58.8±13.0)岁, 有吸烟史 6 例。首发症状最常见为咳嗽(21/25)、咳痰(16/25)和气促(18/25)。肺外表现最常见为炎性关节病/多关节晨僵(6/25), 其次是雷诺现象(5/25)。血清学表现一半以上为抗核抗体 ANA ≥ 1:320(13/25)。胸部高分辨 CT(HRCT)以非特异性间质性肺炎(NSIP)最常见(10/25), 其次为机化性肺炎(OP, 5/25)。肺功能主要为弥散功能障碍(15/22)和(或)限制性通气功能障碍(16/22)。IPAF 初诊时炎症标记物可出现明显升高, 血沉升高(20/25), 超敏 C-反应蛋白异常(13/25), 白细胞计数升高少见(6/25)。**结论** IPAF 患者多见于非吸烟女性, 高分辨 CT 以 NSIP 最常见。临床表现复杂多样, 但缺乏特异性, 有时与肺部感染难以鉴别。综合其肺外表现、血清学特点及影像学特点, 可获得正确诊断。

**关键词:** 特发性间质性肺炎; 结缔组织疾病; 具有自身免疫性的间质性肺炎

**中图分类号:** R563.13 R593.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2020)03-0380-04

DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001252

## Clinical analysis of 25 cases of interstitial pneumonia with autoimmune features

TANG Pan, LYU Cheng-na, WU Ting-ting, DENG Zai-chun, DING Qun-li

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Medical

School of Ningbo University, Ningbo, Zhejiang 315000, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the clinical features, natural course, risk factors and prognosis of interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF). **Methods** The Clinical manifestations, serological features, morphological features, lung function and inflammatory markers of 25 patients with IPAF in the Affiliated Hospital of Medical School of Ningbo University from September 2015 to March 2018 were retrospectively investigated. **Results** There were 9 males and 16 females, aging 41 to 84 years (mean 58.8±13.0), and 6 patients had a history of smoking. The most common initial symptoms were cough (21/25), expectoration (16/25), and shortness of breath (18/25). The most prevalent systemic symptoms were inflammatory arthritis and polyarticular morning joint stiffness (6/25), followed by Raynaud's phenomenon (5/25). More than half of the serological manifestations were ANA ≥ 1:320 (13/25). Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP, 10/25) was the most common chest high resolution CT (HRCT) pattern, followed by organic pneumonia (OP, 5/25). Pulmonary function was mainly diffuse dysfunction (15/22) and/or restrictive ventilatory dysfunction (16/22). In the initial diagnosis of IPAF, there was a significant increase in inflammatory markers, erythrocyte sedimentation (ESR, 20/25), hypersensitive C-reactive protein (13/25), and leukocyte count (6/25). **Conclusion** IPAF are more common in non-smoking women, and NSIP is the most common HRCT pattern. The clinical manifestations are complex and diverse, but lack of specificity, sometimes it is difficult to distinguish from pulmonary infection. The correct diagnosis should be based on extrapulmonary manifestations, serological and imaging features.

**Key words:** Idiopathic interstitial pneumonia; Connective tissue disease; Interstitial pneumonia with autoimmune features

特发性间质性肺炎(IIP)是一类以肺部出现弥漫性炎症和/或纤维化为特征的疾病。诊断特发性间质性肺炎之前需除外已知特定因素引起的间质性肺炎, 如环境暴露、药物或结缔组织疾病(CTD)等。近年来新的研究表明, 一些诊断为 IIP 的患者具有自身免疫特征, 但尚不能确诊为 CTD。研究人员提出了不同但部分内容相似的命名和诊断标准, 如未分化结缔组织疾病相关性间质性肺疾病(UCTD-ILD)、肺优势结缔组织疾病(LDCTD)或具有自身免疫特点的间质

性肺疾病。2015 年, 由欧洲呼吸学会(ERS)和美国胸科学会(ATS)组成的“未分化 CTD-ILD 工作组”, 将其命名为具有自身免疫特征的间质性肺炎(IPAF), 并制定了诊断标准<sup>[1]</sup>。但目前国内外对 IPAF 的研究并不多见, 现回顾性分析我院明确诊断的 25 例 IPAF 患者的临床特点, 包括临床表现、血清学特点、形态学表现、肺功能及炎症标记物, 以提高临床医师对 IPAF 的认识。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾 2015 年 9 月—2018 年 3 月在我院诊治的 184 例 IIP 和 UCTD-ILD 患者, 筛选出资料齐

基金项目:浙江省自然科学基金(LY15H010004)

通信作者:丁群力, E-mail: ccding2005@163.com

全的25例IPAF患者。纳入标准:①所有患者均经胸部高分辨率计算机断层扫描(HRCT)证实为ILD;②根据临床、血清学、放射学或病理学特征,每个患者都具有自身免疫特征,尚不能诊断为明确的CTD,符合2015年ATS和ERS制定的IPAF诊断标准<sup>[1]</sup>(满足诊断标准中前3项条目及第4项条目所包含3个疾病特征中至少1个);③均有完整的病例资料并接受了生存随访。排除标准:①合并其他病因(如感染、药物、环境或职业暴露)导致的ILD;②明确诊断的结缔组织病;③合并其他呼吸系统疾病(肺癌、支气管哮喘、慢性阻塞性肺病等)。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者及家属知情同意。

1.2 研究方法 完整记录入组患者一般资料,包括性别、年龄、吸烟史、既往史等。首次入院时的临床资料包括临床特征、体征,入院次日清晨空腹采血检测血常规、免疫学指标[抗核抗体(ANA)、可提取性核抗原(ENA)谱、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸多肽抗体(CCP)等]。肺功能测定包括肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/FVC、残气量(RV)、肺总量(TLC)、RV/TLC、肺一氧化碳弥散量(DLCO)。由呼吸科专科医师及影像科医师根据患者胸部HRCT影像对患者进行ILD分型,分为非特异性间质性肺炎(NSIP)、普通型间质性肺炎(UIP)、机化性肺炎(OP)、NSIP重叠OP和急性间质性肺炎(AIP)、合并肺气肿、不能分类等情况等。由风湿科医师评估患者免疫相关指标。超声心动图以及HRCT评价肺血管、心包及胸膜情况。同时,分析入组患者随访资料,确定糖皮质激素和/或免疫抑制剂疗效,观察入组患者的疾病转归特征。通过医疗记录审查和电话通讯确定生命状况。所有患者随访至2019年4月,生存时间从第1次住院开始记录。

1.3 统计学方法 数据采用SPSS 20.0统计学软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料用[例(%)]表示。使用描述性统计学方法分析。

## 2 结果

2.1 临床表现 2015年9月—2019年3月于我科诊断的IIP和UCTD-ILD患者184例,筛选出符合IPAF诊断标准的患者25例。25例患者中,男性9例(36%),女性16例(64.0%),平均年龄 $(58.8 \pm 13.0)$ 岁,有吸烟史6例(24.0%)。符合临床和形态学特征的患者5例(20.0%),血清学和形态学特征的17例(68.0%),3项均符合的3例(12.0%)。首发症状:咳嗽21例(84.0%)、咳痰16例(64.0%)、气促18例(72.0%)、胸闷10例(40.0%),少数患者出现胸痛(4.0%)及发热(24.0%)。最常见的伴随症状和体征为炎性关节炎/多关节晨僵[6例(24.0%)],其次是雷

诺现象[5例(20.0%)],手指肿胀2例(8.0%),手掌或指腹毛细血管扩张1例(4.0%),未见远端手指皮肤裂纹(“技工手”)、远端指尖皮肤溃疡、不明原因的手指伸侧的固定皮疹(Gottron征)。此外,口干眼干2例,肌肉酸痛1例。

2.2 血清学 抗核抗体ANA $\geq 1:320$ 最常见,为13例(52.0%),其次是抗SS-A抗体5例(20%),类风湿因子阳性3例(12.0%),抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体3例(12.0%),抗SS-B抗体3例(12.0%),抗RNP抗体阳性3例(12.0%),抗PM-Scl抗体阳性2例(8.0%),抗tRNA合成酶阳性1例(4.0%),抗dsDNA、抗Smith、抗拓扑异构酶阴性,抗MDA-5未检测。

2.3 形态学 HRCT分型以NSIP最常见(10例,40.0%),其次为OP(5例,20.0%),LIP 2例(8.0%),NSIP重叠OP 2例(8.0%),另外胸腔积液3例(12.0%),心包积液2例(8.0%)。HRCT形态学最常见表现为磨玻璃影[10例(40.0%)],小叶间隔增厚[14例(56.0%)],不规则网格影[9例(36.0%)],片状实变影[7例(28.0%)],蜂窝征[3例(12.0%)],局部胸膜增厚[9例(36.0%)],伴有牵拉性支气管扩张2例(8.0%)。

2.4 肺功能检测 22例患者初诊肺通气功能检测及弥散功能检测,3例患者初诊时因病情严重未能行肺功能检查,22例患者FEV1/FVC%均 $>70%$ ,但TLC占预计值% $<80%$ 者16例(72.7%),DLCO占预计值% $<80%$ 者15例(68.1%)。

2.5 炎症标记物 入院后立即检测血常规及血清学炎症标志物,白细胞计数升高6例(24.0%),最高 $16 \times 10^9/L$ ;中性粒细胞百分比 $>70%$  9例(36.0%),最高89.0%;超敏C-反应蛋白升高13例(52.0%),中位数为 $7.8(1.4, 27.8)$ mg/L;血沉升高20例(80.0%),最高103mm/h;乳酸脱氢酶(LDH)升高7例(28.0%),最高418U/L。

2.6 治疗及预后 本组患者中,15例接受强的松治疗,3例强的松联合环磷酰胺,2例强的松联合吡非尼酮,1例强的松联合环磷酰胺、吡非尼酮。对本组患者随访24个月的过程中,治愈3例,病情好转13例,病情稳定3例,2例患者在停药后复发,死亡4例。

## 3 讨论

IPAF是2015年ATS/ERS提出具有潜在的CTD特征但尚不能诊断为某种确切的CTD的IIP患者,目前国内外有关IPAF的研究较少,临床上对其认识尚不深刻,难以将CTD-ILD与IPAF鉴别。根据IPAF诊断标准,本研究回顾性分析我科诊断的IIP和UCTD-ILD患者中有25例患者诊断为IPAF,其中64%为女性,平均年龄 $(58.8 \pm 13.0)$ 岁,多无吸烟史(76.0%)。该结果与国内外多数研究结果相似<sup>[2-5]</sup>,IPAF患者多见于

女性,发病年龄在54~68岁,大部分无吸烟史。KELLY B T等<sup>[6]</sup>和YOSHIMURA K等<sup>[7]</sup>研究发现,男性患者(分别为59.4%和61.0%)多于女性。但OLDHAM J M等<sup>[2]</sup>和YOSHIMURA K等<sup>[7]</sup>发现吸烟患者略多,分别为54.9%和56.2%。

本组病例中呼吸系统最常见症状是咳嗽(84.0%)、咳痰(64.0%)和气促(72.0%),肺外表现中最常见为关节炎和/或晨僵 $\geq 60$  min(24.0%),其次为雷诺现象(20.0%)、不明原因的手指肿胀(8.0%)、手掌或指腹毛细血管扩张(4.0%),未见远端手指皮肤裂纹(“技工手”)、远端指尖皮肤溃疡、不明原因的手指伸侧的固定皮疹(Gottron征)。此外,口干和/或眼干、肌肉酸痛、Velcro啰音、杵状指(趾)和胸腔积液等,虽未纳入诊断标准,但提示可能存在免疫相关的间质性肺疾病,应进行肺部影像学、自身免疫性疾病血清学检查。YOSHIMURA K等<sup>[7]</sup>报道的32例患者,关节炎和/或晨僵 $\geq 60$  min 9例,雷诺现象6例,技工手4例,Gottron征2例,手掌或指腹的毛细血管扩张1例,不明原因的手指肿胀1例,与本研究结果相似,以关节炎和/或晨僵 $\geq 60$  min最为常见。而多数研究<sup>[6,8-10]</sup>以雷诺现象最常见,KELLY B T等<sup>[6]</sup>报道的101例患者中,雷诺现象55例,关节炎和/或晨僵 $\geq 60$  min 30例,不明原因的手指肿胀18例,技工手11例,手掌或指腹的毛细血管扩张7例,远端指尖皮肤溃疡5例。AHMAD K等<sup>[10]</sup>研究的57例患者中,雷诺现象20例,关节炎和/或晨僵 $\geq 60$  min 13例,不明原因的手指肿胀9例,手掌或指腹的毛细血管扩张7例,Gottron征3例,技工手2例,此外还发现了IPAF标准之外的自身免疫性表现,如干燥综合征伴有口干和/或眼干[17例(30.0%)],食管反流[4例(7.0%)]和肌痛[2例(3.5%)]。国内学者<sup>[9]</sup>研究发现多种器官特异性自身免疫性疾病,如葡萄膜炎、自身免疫性甲状腺疾病(桥本甲状腺炎、甲状腺功能减退)、炎症性肠病(溃疡性结肠炎)等。本组患者中也发现甲状腺功能减退1例、自身免疫性甲状腺炎1例、干眼症2例等自身免疫性表现。AHMAD K等<sup>[10]</sup>发现23.0%的患者甲襞毛细血管镜检查异常,显示巨大的毛细血管。虽然甲襞毛细血管镜检查不包括在IPAF标准中,但建议有雷诺现象的患者行甲襞毛细血管镜检查,因为毛细血管环异常可能预示存在系统性硬化症或皮肤炎等CTD<sup>[11]</sup>。本组患者中发现1例指腹毛细血管扩张,但未进行甲襞毛细血管镜检查。

在2015年的IPAF诊断标准中,血清学表现包括CTD特异的血清学抗体,而非特异性炎症标记物未被包括在内,如血沉、CRP、低滴度的ANA、低滴度的类风湿因子等。有学者报道在健康对照组、健康老年患者

和IPF患者中均可发现低滴度的ANA,为弥散型、斑点型、均质型。因此弥散型、斑点型、均质型ANA滴度达到1:320才符合诊断标准。任意滴度的核仁型、着丝点型ANA满足诊断标准,因为这2种类型与系统性自身免疫疾病密切相关。本组患者血清学自身抗体以抗核抗体ANA $\geq 1:320$ (52.0%)最常见,其次为抗SS-A抗体(20.0%)。目前国内外已发表的研究<sup>[4-5,8-9]</sup>结果发现,最常见的是抗核抗体ANA,此外类风湿因子、抗SS-A抗体、抗tRNA合成酶也较为常见。关于抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)的排除和抗tRNA合成酶抗体的纳入一直存在争议<sup>[12-13]</sup>。ANCA是一种以人嗜中性粒细胞和单核细胞浆成分为靶抗原的抗体,致病机制较为复杂,其主要涉及ANCA与致炎因子、内皮细胞及其他免疫效应细胞的相互作用等。研究发现在伴或不伴系统性血管炎的各种纤维化间质性肺炎中均有发现ANCA阳性<sup>[14-15]</sup>,本组患者中2例ANCA阳性。此外,关于是否纳入抗tRNA合成酶抗体存在争议,该抗体为肌炎特异性抗体,因为涉及抗合成酶综合征(ASS)的定义,以及伴有tRNA合成酶抗体的ILD是否符合ASS诊断标准?因此,针对IPAF与抗合成酶综合征的关系,需为抗合成酶综合征制定统一的分类标准<sup>[16]</sup>。

IPAF的影像学表现包括: NSIP、OP、NSIP重叠OP、LIP相对少见。NSIP是CTD-ILD患者最常见的影像学表现。UIP未纳入IPAF的诊断标准,虽然UIP常见于CTD-ILD<sup>[17]</sup>,尤其是类风湿关节炎相关的ILD<sup>[18]</sup>,但UIP特异性较低,不能增加诊断CTD的可能性。本组25例患者的HRCT分型大多为NSIP(40.0%),其次是OP(20.0%),以磨玻璃影、不规则网格影、纤维条索影及胸膜增厚较为常见。本组患者影像学表象与多数研究结果相符。DAI J等<sup>[8]</sup>研究的177例患者中,NSIP 109例、OP 39例、NSIP重叠OP 21例、UIP 8例。近年来有学者认为UIP应纳入IPAF的诊断标准,OLDHAM J M等<sup>[2]</sup>研究中UIP最多见(54.6%),AHMAD K等<sup>[10]</sup>研究发现UIP也较为多见(28.0%)。虽然UIP未被纳入IPAF的诊断标准,但具有UIP影像学或形态学表现的患者并不排除IPAF的诊断。UIP是否应列入IPAF的诊断标准,目前尚不清楚,但在IPAF的诊断中具有重要的价值。

本组患者中22例行肺功能检查,主要表现为弥散功能障碍(15/22)和(或)限制性通气功能障碍(16/22)。本组肺功能样本较小,但与朱佑明等<sup>[9]</sup>报道的相近。IPAF肺功能主要表现为弥散功能障碍和限制性功能障碍,其病理基础主要考虑IPAF患者存在肺间质及肺泡间隔纤维增生,使弥散距离增加,导致弥散功能下降,同时胸膜纤维化使胸膜增厚粘连、肺扩张受限,而肺间质纤维化使肺容积变小,导致限制性通气功能障碍。

本研究发现大部分患者在初诊时存在炎症指标的升高,以血沉、超敏 C-反应蛋白、白细胞计数、中性粒细胞百分比、乳酸脱氢酶(LDH)多见。超敏 C-反应蛋白作为全身炎症的重要指标,研究发现ILD患者会有不同程度的升高<sup>[19]</sup>。IPAF有发热、咳嗽、咳痰、CRP升高,尤其当HRCT表现为OP时,近胸膜或沿支气管血管束分布的双侧斑片状实变影,这部分患者初诊极易误诊为肺炎。另外,间质性肺炎合并感染时超敏 C-反应蛋白均会显著升高,而传统的炎症指标如白细胞、中性粒细胞百分比、超敏 C-反应蛋白等的敏感性、特异性较差,因此难以鉴别IPAF与肺部感染<sup>[20]</sup>。王寸寸等<sup>[21]</sup>研究发现,降钙素原(PCT)在鉴别特发性肺纤维化急性加重(AE-IPF)与IPF合并感染具有重要的价值,IPF合并感染的PCT表达水平明显高于AE-IPF。本组患者未检测PCT,PCT在鉴别IPAF与IPAF合并感染是否具有重要价值,有待进一步的研究。

本组患者根据IPAF诊断标准,符合血清学和形态学表现的17例(68.0%),临床表现和形态学表现的5例(20.0%),3项都符合的3例(12.0%)。该结果与OLDHAM J M等<sup>[2,5,7]</sup>研究结果一致,以血清学和形态学表现最多见,而CHARTRAND S等<sup>[3]</sup>(52.0%)与KELLY B T等<sup>[6]</sup>(56.0%)的研究中三者均符合最多见。本研究样本量较小,尚需大样本研究进一步验证。

IPAF的治疗目前无专家共识和指南推荐,治疗方法主要来源于结缔组织病相关的间质性肺疾病的经验,单独使用糖皮质激素或联合硫唑嘌呤、环磷酰胺等。本组患者中,15例接受强的松治疗,3例强的松联合环磷酰胺,2例强的松联合吡非尼酮,1例强的松联合环磷酰胺、吡非尼酮,由于IPAF具体的免疫抑制治疗方案及其疗效和预后和其他新型疗法的临床研究尚少,各种药物的疗效与安全性仍需要更多大型的临床研究加以证实。ELLEN C等<sup>[22]</sup>研究发现HRCT上蜂窝化程度越高,生存率越低,年龄和吸烟史是影响预后的重要因素,而强的松和/或免疫抑制剂可以改善IPAF患者的预后。对本组患者随访24个月的过程中,治愈3例,病情好转13例,病情稳定3例,停药后复发2例,死亡4例。

综上,IPAF患者多见于非吸烟女性,高分辨CT以NSIP最常见。临床表现复杂多样,但缺乏特异性,有时与肺部感染难以鉴别。综合其肺外表现、血清学特点及影像学特点,可及时获得正确诊断。IPAF的治疗参照CTD-ILD的治疗方案,目前无专家共识和指南推荐,需要进一步前瞻性研究。

利益冲突 无

## 参考文献

[1] FISCHER A, ANTONIOU K M, BROWN K K, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. *Eur Respir J*, 2015, 46(4): 976-987.

[2] OLDHAM J M, ADEGUNSOYE A, VALENZI E, et al. Characterisation of patients with interstitial pneumonia with autoimmune features[J].

*Eur Respir J*, 2016, 47(6): 1767-1775.

[3] CHARTRAND S, SWIGRIS J J, STANCHEV L, et al. Clinical features and natural history of interstitial pneumonia with autoimmune features: a single center experience[J]. *Respir Med*, 2016, 119(10): 150-154.

[4] 原庆, 刘建, 郭丽娅, 等. 具有自身免疫特征的间质性肺炎41例临床特征分析[J]. *山西医药杂志*, 2017, 46(22): 2686-2688.

[5] ITO Y, ARITA M, KUMAGAI S, et al. Serological and morphological prognostic factors in patients with interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17(1): 111.

[6] KELLY B T, MOUA T. Overlap of interstitial pneumonia with autoimmune features with undifferentiated connective tissue disease and contribution of UIP to mortality[J]. *Respirology*, 2018, 23(6): 600-605.

[7] YOSHIMURA K, KONO M, ENOMOTO Y, et al. Distinctive characteristics and prognostic significance of interstitial pneumonia with autoimmune features in patients with chronic fibrosing interstitial pneumonia[J]. *Respir Med*, 2018, 137(4): 167-175.

[8] DAI J, WANG L, YAN X, et al. Clinical features, risk factors, and outcomes of patients with interstitial pneumonia with autoimmune features: a population-based study[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(8): 2125-2132.

[9] 朱佑明, 文一波, 陈文慧, 等. 具有自身免疫特征的间质性肺炎26例[J]. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(4): 262-265.

[10] AHMAD K, BARBA T, GAMONDES D, et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features: clinical, radiologic, and histological characteristics and outcome in a series of 57 patients[J]. *Respir Med*, 2017, 123(2): 56-62.

[11] 黄慧, 胡立星, 徐作君. 具有自身免疫特征的间质性肺炎的命名及诊断标准(摘译)—欧洲呼吸病学会和美国胸科学会官方共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(6): 433-437.

[12] JEE A S, BLEASEL J F, ADELSTEIN S, et al. A call for uniformity in implementing the IPAF (interstitial pneumonia with autoimmune features) criteria[J]. *Eur Respir J*, 2016, 48(6): 1811-1813.

[13] JEE A S, ADELSTEIN S, BLEASEL J, et al. Role of autoantibodies in the diagnosis of connective-tissue disease ILD (CTD-ILD) and interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF)[J]. *J Clin Med*, 2017, 6(5): 51.

[14] HOZUMI H, ENOMOTO N, OYAMA Y, et al. Clinical implication of proteinase-3-antineutrophil cytoplasmic antibody in patients with idiopathic interstitial pneumonias[J]. *Lung*, 2016, 194(2): 235-242.

[15] HOZUMI H, OYAMA Y, YASUI H, et al. Clinical significance of myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody in idiopathic interstitial pneumonias[J]. *PLoS One*, 2018, 13(6): e0199659.

[16] CAVAGNA L, GONZALEZ GAY M A, ALLANORE Y, et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features: a new classification still on the move[J]. *Eur Respir Rev*, 2018, 27(148): 1-3.

[17] DOYLE T J, DELLARIPA P F. Lung manifestations in the rheumatic diseases[J]. *Chest*, 2017, 152(6): 1283-1295.

[18] SPAGNOLO P, LEE J S, SVERZELLATI N, et al. The lung in rheumatoid arthritis: focus on interstitial lung disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2018, 70(10): 1544-1554.

[19] 徐晓萍, 徐磊, 秦慧, 等. 间质性肺病相关特异性血清标志物的分析[J]. *检验医学*, 2018, 33(9): 819-822.

[20] 王钧, 高勇, 任瑞华, 等. 降钙素原在鉴别特发性肺纤维化急性加重和合并肺部细菌感染中的临床价值[J]. *国际呼吸杂志*, 2015, 35(10): 749-752.

[21] 王寸寸, 刘超. 降钙素原联合胸部影像学检查在特发性肺纤维化急性加重中的诊断意义[J]. *国际呼吸杂志*, 2016, 36(15): 1157-1160.

[22] ELLEN C, BRUNO G, MARCIO V, et al. Morphologic aspects of interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2018, 142(9): 1080-1089.

(本文编辑:代莹莹)

收稿日期:2019-07-05