

特发性肺纤维化诊断临床指南(摘译)



扫一扫下载指南原文

美国胸科学会 欧洲呼吸学会 日本呼吸学会 拉丁美洲胸科学会

在 2000 年国际专家共识中,专家组定义特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)为一类原因不明、慢性进行性加重的纤维化性间质性肺炎;老年人多见,病变主要局限在肺部。IPF 的组织病理学表型为寻常型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP);临床主要表现为进行性加重的呼吸困难、肺功能减退,预后很差。2011 年,美国胸科学会(American thoracic society, ATS)、欧洲呼吸学会(European respiratory society, ERS)、日本呼吸学会(Japanese respiratory society, JRS)、拉丁美洲胸科学会(Association of Latin American Thorax, ALAT)在 2000 年共识的基础上联合发表了 IPF 临床诊疗指南,提出了基于胸部影像学和组织病理学表现的 IPF 诊断标准。但在随后的临床应用中发现 2011 年的 IPF 诊断标准还存在一些缺憾(表 1),故制定了 2018 年版 IPF 诊断的临床实用指南,将 IPF 的胸部影像学 and 肺组织病理学表型重新定义,分为“UIP 型”、“可能 UIP 型”、“不确定型”和“其他诊断”4 个类型,并对 IPF 诊断措施的相关问题给出专家推荐意见,以协助临床医生更准确地诊断 IPF,并结合患者的具体情况制定合适的诊断流程。

一、研究方法

符合 ATS、ERS、JRS、ALAT 的相关政策和指南制定流程,由指南制定小组成员、专家团队、患者陪护人员根据临床实践中的具体需求,凝练并提出需要关注的相关问题,并通过系统性复习文献的方法,针对临床问题提出专家推荐意见。仍采用推荐分级的评估、制定与评价方法(grade of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)来评价证据的等级质量和推荐意见的级别(表 2)。每条推荐意见均需要 70% 以

上的得票率,若低于 70% 则定义为无推荐意见。“推荐”指推荐意愿等级较高,“建议”则指推荐意愿等级较低或指特定情况下推荐。

二、临床表现

IPF 患者主要表现为不明原因的、缓慢进展的劳力性呼吸困难、咳嗽及双肺底的爆裂音,可伴有杵状指,无其他系统性疾病的表现。IPF 的发病率随着年龄的增长而增加,典型表现为 60~70 岁起病,隐匿性呼吸困难,少数患者可以 IPF 急性加重的形式起病,表现为数周内不明原因的、急剧加重的呼吸困难,且胸部高分辨率 CT 显示在肺纤维化基础上新发磨玻璃影。50 岁以前起病的 IPF 患者罕见,此时需要警惕是否存在潜在的结缔组织病(connective tissue disorder, CTD)或家族性肺纤维化。IPF 患者中男性比女性多见,且多有吸烟史;食管反流、慢性病毒感染(包括 EB 病毒、丙型肝炎病毒等)、家族性间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)等都是 IPF 的危险因素。还可以有多种合并症,包括肺气肿、肺癌、肺动脉高压、睡眠呼吸暂停及冠心病等。大约有 30% 的散发或家族性肺纤维化患者存在肺纤维化相关的遗传易感基因。

三、诊断措施

主要从胸部高分辨率 CT、肺活检组织病理学检查两方面阐述,统一将 IPF 的形态学表型(包括影像学表型和组织病理学表型)分为“UIP 型”、“可能 UIP 型”、“不确定型”和“其他诊断”4 个类型。强调了诊断 IPF 过程中胸部高分辨率 CT 的技术参数、操作过程以及重新定义了 ILD 相关的胸部高分辨率 CT 表型,并详细阐述了肺组织病理 UIP 型的镜下特征。

(一)胸部 CT

1. 高分辨率 CT 技术:诊断 IPF 非常依赖高质量的胸部高分辨率 CT,高分辨率 CT 的技术参数要求:(1)CT 扫描速度越快(调整准直、旋转时间及螺距等参数),图像越不受呼吸运动影响,但电压和电流水平需要根据现行推荐的 CT 扫描参数确定。(2)图像采集过程:首先在吸气末、仰卧位采集 1 次图

DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.12.002

基金项目:科技部国家重点研发计划精准医学研究重点项目(2016YFC0905700)

作者单位:100730 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院呼吸与危重症医学科

通信作者:徐作军,Email: xuzj@hotmail.com

表1 2011 版与2018 版ATS/ERS/JRS/ALAT 关于IPF 诊断指南的比较

比较项目	2018 版指南		2011 版指南
	高分辨率CT 表现为可能UIP 型*、 不确定型、其他表型	UIP 型高分辨率CT 表型	未根据高分辨率CT 表型来分组
BALF 细胞学分析	建议开展BALF 细胞学分析(特定情 况下推荐)	建议不安排BALF 细胞学分析(特定 情况下推荐)	BALF 细胞学分析不用于绝大多数 IPF 患者的诊断过程中
外科肺活检	建议开展外科肺活检(特定情况下 推荐)	推荐不安排外科肺活检(强推荐)	UIP 型高分辨率CT 表现的患者不需 要外科肺活检
经支气管镜肺活检	无推荐意见	推荐不安排经支气管镜肺活检(强 推荐)	经支气管镜肺活检不用于绝大多数 IPF 患者的诊断过程中
经支气管镜冷冻肺活检	无推荐意见	推荐不安排冷冻肺活检(强推荐)	未涉及
用药史、环境暴露史	推荐详细询问用药史、环境接触史(包括生活环境、工作环境以及其他经常 光顾的场所),以除外一些潜在的导致ILD 的因素(通用性推荐)		除外已知病因后(如居住或职业环境 暴露、CTD、药物)才能诊断IPF
CTD 相关血清学化验	推荐安排血清学检测以除外CTD(通用性推荐)		除外已知病因后(如居住或职业环境 暴露、CTD、药物)才能诊断IPF
多学科讨论	建议组织多学科讨论来确定患者的诊断(特定情况下推荐)		推荐MDD 诊断
血清标志物	不推荐通过检测血清MMP-7、SPD、CCL-18、KL-6 等指标来鉴别IPF 和其他 ILD(强推荐)		未涉及

注:ATS:美国胸科学会;ERS:欧洲呼吸学会;JRS:日本呼吸学会;ALAT:拉丁美洲胸科学会;IPF:特发性肺纤维化;UIP:寻常型间质性肺炎;
ILD:间质性肺疾病;CTD:结缔组织病;MMP-7:基质金属蛋白酶-7;SPD:表面活性蛋白D;CCL-18:趋化因子配体-18;*2018 版中的“可能UIP
型”的特征与2011 年版中“可能UIP 型”不同;2018 版指南中的推荐意见级别都属于“很低质量证据”

表2 强推荐与特定情况下推荐的证据等级的定义

群体	强推荐(推荐)	特定情况下推荐(建议)
患者	绝大多数赞同	大部分赞同,还有不少人则不同意
临床医生	绝大多数赞同,本推荐意见可以作为操作指南,不需要 针对不同患者个体调整决策	需要根据不同患者的具体情况作出不同的选择,临床 医生需要花不少时间来针对不同患者做出决策
政策决定者	大多数情况下可以作为制定政策的依据	通过涉及的多方人群间的多次讨论,在决策者充分斟 酌后才能制定这一决策;不同地理区域之间可以根 据实际情况做出不同的政策

像(容积扫描);然后在深呼气后的呼气末、仰卧位再次采集图像(容积扫描或序列扫描);最后一次扫描则主要是为了排除第1次扫描中体位因素的影响,可以是全肺扫描或局限于下肺的扫描。务必在CT扫描前对患者做详细地CT扫描过程的宣教,以确保是在吸气末完成容积扫描,减少因吸气不足引起的伪影;扫描过程中可以使用自动播放的指令性语言来指导患者完成整个扫描过程。(3)对于近期呼吸困难加重的ILD患者,必要时安排CT肺血管重建来明确是否有肺栓塞;注意是否有新发的磨玻璃影以明确是否发生急性加重。高分辨率CT技术参数见表3。

2. UIP型高分辨率CT表现的特征: UIP型高分辨率CT的特征包括蜂窝、牵张性支气管或细支气管扩张(主要出现在磨玻璃影、细网格影中)。(1)蜂窝:是指簇集的薄壁囊腔,一般大小一致(直径为3~10 mm,甚至更大),常伴有网格影、牵张性支气管或细支气管扩张;蜂窝常出现在多个CT层面,也可以出现在单个CT层面。蜂窝主要需要与间隔旁

肺气肿、牵张性细支气管扩张、胸膜下肺大疱鉴别。(2)牵张性支气管或细支气管扩张:这也是肺纤维化的重要影像学表现,可以表现为支气管/细支气管腔直径不递减,或支气管/细支气管腔明显扩张变形;在UIP型ILD中,主要表现为外周、胸膜下分布,且常伴有蜂窝影。(3)磨玻璃影:是指肺透过度下降,但支气管血管束仍隐约可见;鉴别单纯的磨玻璃影,还是在细网格影基础上的磨玻璃影甚为重要,单纯的磨玻璃影不是UIP型ILD的典型表现,若IPF患者出现这类影像学需要警惕是否发生了急性加重;但IPF患者则可以在细网格影基础上出现磨玻璃影,这类患者常常合并牵张性支气管或细支气管扩张。

3. 高分辨率CT表型:建议使用4种高分辨率CT表型(表4)来描述CT表现,包括UIP型、可能UIP型、不确定型、其他诊断:(1)UIP型: UIP型CT表型是IPF患者的胸部高分辨率CT特征,必须有蜂窝影;可伴有外周分布的牵张性支气管或细支气管扩张。典型的UIP型表现为下肺为主、近胸膜分

表3 高分辨率CT扫描参数

推荐的CT扫描方案	推荐方案的优点
CT平扫	—
容积扫描 • 亚毫米的准直 • 最短的旋转时间 • 最大螺距 • 与患者体型相符的管电流与管电压120千伏,240毫安 • 减少射线暴露的措施(如调整管电流)	全肺容积扫描(与轴扫中扫描10%肺容积) • 避免遗漏微小病变 • 可以多平面重建,有助于分析ILD的表型及了解病灶的肺内分布情况 • 可进行扫描后处理,以更好地显示低密度影、微结节病灶 • 可发现其他病变,如意外发现的肺内结节影、纤维化中的局灶实性病灶(可能为肺癌) • 更好地进行患者肺内病变的随访
薄层CT(1.5 mm)的重建 • 连续或重叠 • 使用高空间分辨率算法 • 迭代重建算法(若不能用,则可以用 滤波反投影法)	—
序列数 • 仰卧位:吸气末(容积扫描) • 仰卧位:呼气末(容积扫描或轴扫描) • 俯卧位:仅用在吸气末(容积扫描或轴扫描);根据具体情况选择	A. 呼气相扫描可以显示气体陷闭 B. 俯卧位扫描有助于除外坠积效应对肺外周病灶的影响(如:旁间隔肺气肿误认为蜂窝影) C. 吸气不足会使肺透过度降低(不能误读为肺内磨玻璃影),以及引起下垂部位肺通气不足导致的坠积阴影(可能被误认为是异常的肺内阴影或掩盖了肺内轻微的异常病变)
吸气相容积采集的推荐剂量 • 1~3毫西弗 • 强烈推荐避免使用“超低剂量CT”(<1毫西弗)	辐射剂量显著低于轴扫

注:CT:计算机体层扫描;ILD:间质性肺疾病

表4 UIP型的高分辨率CT标准

UIP型	可能UIP型	不确定型	其他诊断
病变主要位于下肺、胸膜下;病变分布不均匀 ^a 。蜂窝影,伴或不伴外周分布的牵张性支气管或细支气管扩张 ^b	病变主要位于下肺、胸膜下;病变分布不均匀 ^a 。网格影伴外周分布牵张性支气管或细支气管扩张可伴有轻微磨玻璃影	病变主要位于下肺、胸膜下细网格影;可伴有少许磨玻璃影、索条影(“早期UIP型”)纤维化病灶特征和(或)分布不符合任一特性的间质性肺病的CT表型特点(真正意义上的“不确定型”)	提示其他诊断的病变特征多发囊泡影弥漫马赛克征广泛磨玻璃影大量微结节小叶中心性结节结节影实变病变分布沿支气管血管束分布沿淋巴管分布上或中肺野分布为主其他胸膜斑;多见于尘肺食管扩张;多见于结缔组织疾病锁骨远端虫蚀样病灶;多见于类风湿性关节炎多发淋巴结肿大;需考虑其他疾病胸腔积液、胸膜增厚;多见于结缔组织疾病或药物相关性疾病

注:UIP:寻常型间质性肺炎;^a病变空间分布上存在多样性;偶尔呈弥漫性分布,也可两肺病变不对称;^b合并其他CT表现:轻微磨玻璃影、网格影及肺骨化

布的病灶,一般双肺对称分布。UIP型CT表现对于IPF的诊断率可高达90%~100%。可伴有纵隔淋巴结肿大、网格影基础上的磨玻璃影、肺内钙化结节、

肺气肿以及肺尖部位的类似胸膜肺弹力纤维增生症样的表现。UIP型也可以出现在急性加重的患者中。(2)可能UIP型:本版指南中将下肺近胸膜分

布为主的网格影,伴有牵张性支气管或细支气管扩张的CT表现定义为“可能UIP型”。这类患者常常伴有磨玻璃影。(3)不确定型:约30%的UIP或IPF患者(经组织病理学证实)的高分辨率CT表现不典型,仅表现为少许近胸膜分布的磨玻璃影或网格影。此时建议加做俯卧位CT以除外近胸膜处因肺通气不足、坠积所致的伪影。(4)其他诊断:包括2类情况,第1类是临床表现结合血清学化验疑诊IPF,但高分辨率CT表现不符合上述UIP型、可能UIP型、不确定型的表现,如:表现为以上肺分布为主的支气管中心型的纤维化或伴有显著的马赛克征(常见于外源性过敏性肺泡炎)、肺门周围分布的纤维化伴牵张性支气管扩张(常见于结节病)、远离胸膜分布的广泛的磨玻璃影(常见于非特异性间质性肺炎);第2类是高分辨率CT表现为UIP型、可能UIP型或不确定型,但临床表现或其他辅助检查提示存在导致肺纤维化的病因。

IPF急性加重时的CT表现:IPF急性加重时高分辨率CT表现为纤维化基础上的双肺磨玻璃影或实变影。若无基线高分辨率CT,在UIP型CT表现的基础上出现双肺磨玻璃影或实变影时,也高度提示IPF急性加重。

(二)肺脏病理

1. 外科肺活检术(surgical lung biopsy, SLB):电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)优于开胸肺活检术,但对于肺功能差或存在其他严重合并症时,SLB的风险大;需要根据患者的具体情况来决定是否安排SLB。鉴于IPF患者肺内病灶分布的不均一性,建议术中在2~3个肺叶取活检。SLB操作过程中动作应尽量轻柔以避免肺组织标本发生损伤性肺不张。

2. UIP型组织病理学表型的特征:低倍镜下见不均一分布的、致密的纤维化病灶,周围肺组织结构可相对正常,伴肺结构重塑、蜂窝形成:(1)纤维化病灶以胸膜下、间隔旁分布为著。(2)纤维化区域内主要由致密的胶原纤维组成,伴有散在分布的成纤维细胞和肌成纤维细胞(即成纤维母细胞灶);肺间质内可以出现轻微的炎症反应。(3)在纤维化和蜂窝区域内常见肺间质内平滑肌细胞化生。(4)蜂窝在显微镜下表现为:细支气管上皮增生后形成的纤维化囊腔,其内充满了黏液及炎症细胞。无论是否有蜂窝,若出现上述典型的纤维化表现,都可确诊为UIP型病理表型。

某些特征性的镜下表现有助于与UIP进行鉴

别诊断:(1)细支气管中心型的淋巴细胞性细支气管炎、广泛的细支气管周围化生、细支气管周围间质内不典型的非坏死性肉芽肿灶,主要见于外源性过敏性肺泡炎;(2)透明膜主要见于IPF急性加重、急性间质性肺炎;(3)显著的机化性肺炎可见于纤维化型隐源性机化性肺炎;(4)石棉小体、煤尘斑及硅结节等则见于尘肺;(5)沿淋巴管分布的、典型的非坏死性肉芽肿灶则主要见于结节病;(6)广泛的呼吸性细支气管炎,伴有胸膜下、细支气管旁分布的嗜酸粒细胞富集的胶原沉积,但肺结构完好,主要见于吸烟相关性间质性肺病;(7)脏层胸膜及胸膜下肺泡内、以弹力纤维增生为主的纤维化,则见于胸膜肺弹力纤维增生症。上述病理表现若很典型,可根据组织病理表现确诊;若表现不典型,则需要结合临床表现、实验室检查及影像学表现等,通过多学科综合讨论(multi-disciplinary discussions, MDD)进行诊断和鉴别诊断。

3. 肺组织病理表型:为与影像学表型命名保持一致,建议将肺活检病理表型分为“UIP型”、“可能UIP型”、“不确定型”以及“其他诊断”(表5)。肺病理表型中的不确定型是指不符合UIP型的诊断标准,或者指其他非IPF-纤维化型间质性肺病(不能除外因为活检部位的取样误差导致的某些UIP型患者,被误诊为其他纤维化型间质性肺病的情况)。IPF急性加重患者组织病理表现为UIP型基础上合并弥漫性肺泡损伤,可伴有透明膜形成。

四、IPF的诊断标准

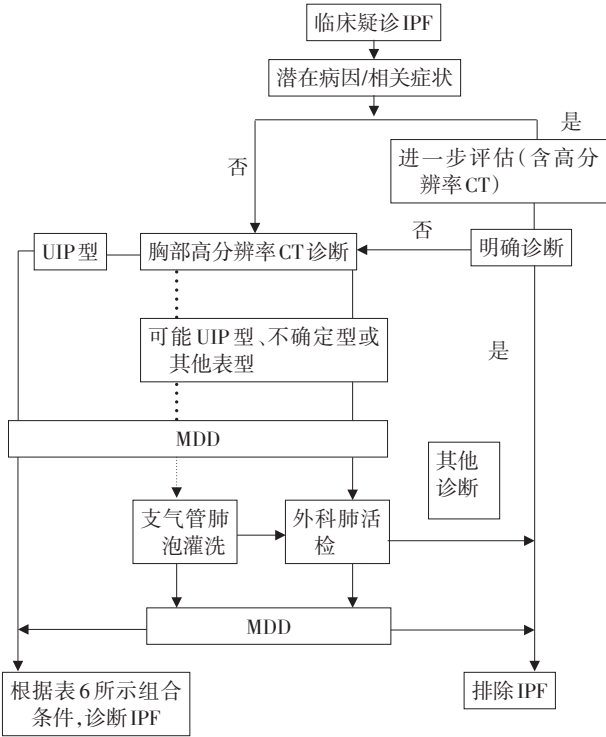
诊断IPF需要符合:(1)排除其他已知病因的ILD(例如居住和职业环境暴露,结缔组织疾病和药物),以及出现下述第2或第3条表现。(2)UIP型高分辨率CT表现。(3)有肺组织病理的患者,符合高分辨率CT表型与肺脏病理表型的特定组合。IPF的诊断标准和流程见图1,表6。

临床疑诊IPF(60岁以上,若胸部影像学提示双肺纤维化,无论是否有临床症状,听诊闻及双肺底爆裂音)时,应全面筛查潜在的致ILD的病因,包括居住环境、职业暴露、CTD和药物等。对于40~60岁患者,若有家族性肺纤维化病史,出现上述情况时也定义为临床疑诊IPF患者。若存在潜在的致肺纤维化病因,应全面评估以明确是否为继发性间质性肺病,如过敏性肺泡炎、CTD、尘肺和医源性肺损伤(如药物、放疗相关性间质性肺病)。若未能找到继发因素或不能诊断某一确切的疾病,建议根据胸部高分辨率CT表型,结合辅助检查结果,经

表5 组织病理类型及特点

UIP 型	可能 UIP 型	不确定型	其他诊断
致密的纤维化伴肺结构明显破坏,即肺结构破坏、瘢痕形成,和(或)蜂窝形成 纤维化病灶以胸膜下和(或)间隔旁分布为主 肺纤维化病灶片状分布 成纤维母细胞灶 无其他疾病的特征性病理表现	UIP 型病理特点中的部分表现,但不满足 UIP 型病理表现的所有特点 且无其他疾病的特征性病理表现 或者只有蜂窝	肺纤维化,可有肺结构破坏,伴其他非 UIP 型的病理特点或出现继发性 UIP 型表现 ^a UIP 型病理特点中的部分表现,同时有其他疾病的特征性病理表现 ^b	出现非 UIP 型 IIP 的病理学表现,如无成纤维母细胞灶或表现为疏松纤维化 存在其他疾病的特征性病理表现,如过敏性肺炎、朗格汉斯组织细胞增生症、结节病、LAM 等

注:IIP:特发性间质性肺炎;IPF:特发性肺纤维化;LAM:淋巴管平滑肌瘤病;UIP:寻常型间质性肺炎;^a肉芽肿及透明膜:需排除 IPF 急性加重所致的透明膜病变,病灶主要沿气道中心分布,肺间质炎症区域缺乏纤维化,可表现为明确的慢性纤维索性胸膜炎及机化性肺炎,经验不足的病理医师经常会忽视这些病变;^b其他疾病的特征性病理表现,包括远离蜂窝的明显的肺间质炎症细胞浸润,出现明显的次级生发中心等淋巴组织增生性病灶,广泛的细支气管中心型上皮化生



注:MDD:多学科综合讨论;UIP:寻常型间质性肺炎

图1 特发性肺纤维化(IPF)诊断流程

MDD 明确是否为 IPF。若接受了肺活检,根据胸部高分辨率 CT 表型和组织病理学表型的特定组合来诊断。不过,若患者外科手术高危,如静息状态下存在明显低氧血症、重度肺动脉高压且肺弥散量低于 25%,不建议安排外科肺活检;对于家族性肺纤维化患者,外科肺活检并非必需的。专家组对于传统的经支气管镜肺活检和(或)冷冻肺活检没有给出明确推荐意见,不过,少部分患者也可能通过气管镜下肺活检获得足够的组织本来明确诊断。

五、专家推荐意见

临床疑诊 IPF 患者:60 岁以上的患者若胸部影像学表现提示双肺纤维化(无论是否有临床症状),听诊闻及双肺底爆裂音;对于 40~60 岁患者,若存在家族性肺纤维化病史,且出现上述临床与影像学表现时均定义为临床疑诊 IPF 患者。

本指南仅针对胸部高分辨率 CT 表现有特定特征的患者,在此类患者的诊断过程中,专家组提出以下建议。

1. 对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床疑诊 IPF,是否需要详细询问用药史、环境暴露史(居

表6 基于胸部高分辨率CT和组织病理学表型诊断特发性肺纤维化(IPF)

疑诊 IPF ^a		病理学表型			
		UIP 型	可能 UIP 型	不确定型	其他诊断
高分辨率 CT 表型	UIP 型	IPF	IPF	IPF	非 IPF
	可能 UIP 型	IPF	IPF	可能 IPF ^b	非 IPF
	不确定型	IPF	可能 IPF ^b	不确定型 ^c	非 IPF
	其他诊断	可能 IPF ^b /非 IPF	非 IPF	非 IPF	非 IPF

注:UIP:寻常型间质性肺炎;^a60 岁以上的患者,无明显症状或有临床症状(但难以用其他疾病解释),双下肺爆裂音,胸部影像学提示双肺纤维化,40~60 岁中年患者(尤其是有肺纤维化家族史时)也可出现上述表现;^b满足下列任意一项条件:(1)50 岁以上男性或 60 岁以上女性出现中~重度牵张性支气管或细支气管扩张;4 个及以上肺叶(舌叶作为 1 个肺叶)出现轻微牵张性支气管或细支气管扩张,或 2 个及以上肺叶出现中~重度牵张性支气管或细支气管扩张;(2)70 岁以上的患者高分辨率 CT 表现为广泛(30% 以上)网格影;(3)BALF 中性粒细胞升高和(或)淋巴细胞缺如;(4)经过多学科综合讨论诊断为 IPF;^c存在以下情况:(1)肺活检组织标本量过少,难以诊断 IPF;(2)肺活检组织标本量足够,但通过多学科综合讨论或其他检查、会诊后,可能被诊断其他疾病(非 IPF)

住、职业环境及其他经常光顾的环境)?

47% 的患者(一项针对 1 084 例初诊为 ILD 患者的研究)经过详细的病史询问、针对性辅助检查后被诊断为外源性过敏性肺泡炎;明确并去除可能的环境因素很可能改善这类 ILD 患者的预后。故而,制定本指南的专家组一致认为需要详细询问 ILD 患者的用药史、环境暴露史(居住及职业环境、其他经常光顾的环境)。

针对过敏源的调查问卷一定要结合人文、地域风俗差异,常见的环境暴露因素包括:霉菌、鸟类、羽绒、动物、金属粉尘(如铜、铅、钢)、木屑(如松木)、植物粉尘、牲畜、石材抛光及切割、用药史、目前及近期的职业(如美发师)或爱好。

ATS/ERS/JRS/ALAT 推荐意见:对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床上疑诊 IPF,推荐详细询问患者的用药史、环境暴露史(居住、职业环境及其他经常光顾的环境),以除外潜在的导致 ILD 的继发因素(通用性推荐)。

2. 对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床疑诊 IPF,是否应安排血清学化验以除外 CTD 相关性 ILD 的可能?

诊断 IPF 需要排除包括 CTD 在内的其他继发因素,本指南专家组一致认为对于初诊的 ILD 患者,需要常规筛查 CTD 相关的血清学指标,但对于检测项目未能达成一致意见。(1)大多数专家认为,需要常规进行以下项目的筛查:C-反应蛋白、ESR、抗核抗体谱(免疫荧光法)、类风湿因子、肌炎抗体谱、抗环瓜氨酸肽;然后根据患者的具体情况再安排进一步的特异性血清学检测项目。(2)少部分专家组成员提出,对于初诊 ILD 患者,常规进行上述所有血清学项目的筛查。

ATS/ERS/JRS/ALAT 推荐意见:对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床上疑诊 IPF,推荐常规进行血清学化验筛查以除外 CTD-ILD(通用性推荐)。

3. 对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床疑诊 IPF,是否需要常规进行支气管肺泡灌洗液(BALF)的细胞学分析?

ATS/ERS/JRS/ALAT 推荐意见:(1)高分辨率 CT 表型为可能 UIP 型、不确定型或其他诊断时,建议安排 BALF 细胞学分析(特定情况下推荐,很低质量证据)。若高分辨率 CT 表现提示诊断为嗜酸

粒细胞肺炎、COP、结节病或感染时,强烈推荐安排 BALF 细胞学分析。(2)高分辨率 CT 表型为 UIP 型,不建议安排 BALF 细胞学分析(特定情况下推荐,很低质量证据)。

4. 对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床上疑诊 IPF,是否进行 SLB 以确定其病理表型?

ATS/ERS/JRS/ALAT 推荐意见:(1)高分辨率 CT 符合可能 UIP 型、不确定型或其他诊断时,建议 SLB(特定情况下推荐,很低质量证据);(2)高分辨率 CT 符合 UIP 型,推荐不安排 SLB(强推荐,很低质量证据)。

5. 对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床疑诊 IPF, TBBx 能否替代外科肺活检来确定是否为 UIP 型?

ATS/ERS/JRS/ALAT 推荐意见:(1)高分辨率 CT 符合可能 UIP 型、不确定型或其他诊断时,专家组对于是否安排 TBBx 无推荐意见;(2)高分辨率 CT 表现符合 UIP 型,推荐不安排 TBBx(强推荐,很低质量证据)。

6. 对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床疑诊 IPF,冷冻肺活检能否代替外科肺活检来确定是否为 UIP 型?

ATS/ERS/JRS/ALAT 推荐意见:(1)高分辨率 CT 符合可能 UIP 型、不确定型或其他诊断时,专家组对于是否安排冷冻肺活检无推荐意见;(2)高分辨率 CT 表现符合 UIP 型,推荐不安排冷冻肺活检(强推荐,很低质量证据)。

7. 对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床疑诊 IPF,是否应该进行 MDD 以决定进一步诊疗?

ATS/ERS/JRS/ALAT 推荐意见:建议经 MDD 决定进一步诊断流程(特定情况下推荐,很低质量证据)。

8. 对于初诊、病因不明的 ILD 患者,若临床疑诊 IPF,是否安排血清生物标志物(MMP-7、SPD、CCL-18、KL-6)以协助诊断?

ATS/ERS/JRS/ALAT 推荐意见:推荐不通过检测血清生物标志物(MMP-7、SPD、CCL-18、KL-6)来鉴别 IPF 与其他 ILD(强推荐,很低质量证据)。

黄慧 李珊 张倩 徐作军 摘译

(收稿日期:2018-09-21)

(本文编辑:蔡蜀菁)