

论 著

寻常型间质性肺炎与非特异性间质性肺炎的临床特点及HRCT表现对比分析*

曾显荣 戈春燕 刘庆玲
黄社磊 黄钦熊 王娟娟
马捷*

深圳市人民医院(暨南大学第二临床医学院,
南方科技大学第一附属医院)放射科
(广东 深圳 518020)

【摘要】目的 对比分析寻常型间质性肺炎(UIP)和非特异性间质性肺炎(NSIP)的临床特点及HRCT表现,探讨其在UIP和NSIP鉴别诊断中的价值。**方法** 回顾性分析我院2010年1月至2019年12月经临床-影像-病理综合诊治的58例UIP和55例NSIP患者的临床特点、HRCT表现及与肺气肿亚型的相关性。**结果** UIP发病年龄高于NSIP, UIP以男性患者为主, NSIP以女性为主; 两者发病的年龄及性别差异具有统计学意义($P<0.01$)。两者临床症状无明显差异($P=0.40$), UIP的吸烟者比例明显高于NSIP($P<0.01$)。两者在合并肺气肿亚型(PSE、CLE)及不伴肺气肿的差异具有统计学意义($P<0.01$), 而在合并PSE+CLE中的差异无统计学意义($P=0.08$)。在UIP与NSIP的其它合并症(肺动脉高压、肺癌、纵隔淋巴结肿大、胸腔积液、心包积液等)的差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** HRCT在UIP与NSIP鉴别诊断中具有显著的优势。肺气肿亚型在UIP与NSIP的鉴别诊断中具有重要意义, 且两者与发病平均年龄及性别密切相关。

【关键词】 肺炎; 肺气肿; 体层摄影术; X线计算机
【中图分类号】 R445.2; R563.1
【文献标识码】 A
【基金项目】 深圳市科技研发资金
(JCYJ20180305164740612)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.04.013

Comparative Analysis of the Clinical Features and CT Findings of Usual Interstitial Pneumonia and Nonspecific Interstitial Pneumonia*

ZENG Xian-rong, YI Chun-yan, LIU Qing-ling, HUANG She-lei, HUANG Qin-xiong, WANG Juan-juan, MA Jie*.

Department of Radiology, Shenzhen People's Hospital (the Second Clinical Medical College, Jinan University; the First Affiliated Hospital, Southern University of Science and Technology), Shenzhen 518020, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To comparative analyze the clinical features and HRCT findings of usual interstitial pneumonia (UIP) and nonspecific interstitial pneumonia (NSIP), and to explore their value in differential diagnosis of UIP and NSIP. **Methods** The clinical features, HRCT findings and correlation with emphysema of 58 UIP and 55 NSIP patients diagnosed by clinical- radiological-Pathological comprehensive analysis in our hospital from January 2010 to December 2019 were analyzed retrospectively. **Results** The age of onset of UIP was higher than NSIP, UIP patients were mainly male, while NSIP patients were mainly female, and the difference was statistically significant ($P<0.01$). There was no significant difference in clinical symptoms between the two groups ($P=0.40$). The smoking rate of UIP was higher than that of NSIP ($P<0.01$).The difference of emphysema subtypes(PSE,CLE)and without emphysema between the two groups was statistically significant ($P<0.01$), except PSE + CLE ($P=0.08$). There were no significant differences between UIP and NSIP in other complications (pulmonary hypertension, lung cancer, mediastinal lymph node enlargement, pleural effusion, pericardial effusion, etc., $P>0.05$). **Conclusion** HRCT has significant advantages in differential diagnosis between UIP and NSIP. The subtypes of emphysema are significant for differential diagnosis of UIP and NSIP, and are closely related to gender and the age of onset.

Keywords: Pneumonia; Emphysema; Tomography; X-Ray Computed

特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonias, IIPs)是一组病因不明的伴有不同程度肺泡炎症及纤维化的弥漫性肺疾病^[1]。其中寻常型间质性肺炎(usual interstitial pneumonia, UIP)和非特异性间质性肺炎(nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)是两种最常见类型^[2-3], UIP是特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)的组织学和(或)影像学表现类型^[2,4-5]。因UIP和NSIP的临床及影像学表现有部分重叠, 鉴别诊断存在困难^[6], 但两者的治疗方案和预后却存在很大差异^[1]。本文将探讨HRCT在UIP和NSIP鉴别诊断中的价值, 以期临床选择合理的治疗方案提供影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2010年1月至2019年12月共113例IIPs患者(UIP58例, NSIP55例)。纳入标准: 经活检病理证实(UIP14例, NSIP22例); 临床特点符合(表现为咳嗽、呼吸困难、肺底吸气爆裂音, UIP见杵状指), 影像表现典型(见HRCT诊断标准), 并经药物治疗和随访证实(UIP44例, NSIP33例); 治疗前后均行CT检查, 具有完备的影像学资料。排除标准: 已知有其它造成肺结构改变的疾病, 如肺结核、尘肺、结节病、淋巴管肌瘤病等。

UIP组, 男51例, 女7例, 年龄范围35~90岁, 平均发病年龄(68.1±11.0)岁; NSIP组, 男21例, 女34例, 年龄范围30~80岁, 平均发病年龄(59.7±12.5)岁。根据中国专家共识^[7-8], UIP采用氧疗、乙酰半胱氨酸、抗酸药治疗, 病情稳定者加吡非尼酮/尼达尼布抗纤维化治疗; NSIP对糖皮质激素治疗敏感^[1-2], 采用甲泼尼龙或泼尼松治疗。

【第一作者】 曾显荣, 男, 主治医师, 主要研究方向: 胸部疾病影像诊断。E-mail: hizern@126.com

【通讯作者】 马捷, 女, 主任医师, 主要研究方向: 乳腺疾病影像诊断。E-mail: cjr.majie@vip.163.com

1.2 设备参数与方法 采用多层螺旋CT扫描仪(Philips Brilliance 256 iCT),患者常规取仰卧位(其中有11例患者加扫描俯卧位),头先进,双臂上举抱头,扫描范围从肺尖至肺底,扫描前进行呼吸训练,吸气末扫描采集图像。扫描参数:管电压120kV(p),管电流250mAs,FOV 350mm,扫描基底层厚5mm,扫描完毕进行多平面迭代重建,重建层厚1mm,肺窗采用高分辨率算法,纵隔窗采用标准算法。肺窗观察窗位-600HU,窗宽1200HU,纵隔窗观察窗位40HU,窗宽300HU。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0统计软件。发病年龄符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,并采用独立样本t检验。肺气肿类型、年龄分布、性别、临床症状、吸烟史及相关合并症采用 χ^2 检验。对以上具有统计学意义的数据(发病年龄、性别、肺气肿类型、吸烟史)再采用最优尺度回归(CATREG)方法检验其与两组病例的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.4 HRCT诊断标准 UIP/IPF的HRCT诊断标准^[2,9]:以胸膜下和肺基底部分布为主,分布多样性;蜂窝影伴或不伴牵拉性支气管扩张/细支气管扩张;无不典型表现。不典型表现包括上或中肺部分布为主;支气管血管周围分布为主;散在囊泡;弥漫性马赛克灌注/空气潴留。

NSIP的HRCT诊断标准^[2,6]:磨玻璃影为著;纤维化表现较轻;蜂窝影少见或仅有轻度;磨玻璃影和网格影以下肺底部和周围部为著;下叶后部胸膜下区相对不受累。

2 结果

2.1 临床特点 UIP发病平均年龄高于NSIP,UIP的平均发病年龄为(68.1±11.0)岁,而NSIP的平均发病年龄为(59.7±12.5)岁;UIP 50岁及以上的病例占94.83%(55/58);NSIP 50岁及以上病例占76.36%(42/55),无论是发病平均年龄还是年龄分布,UIP均高于NSIP($P < 0.05$)。UIP以男性患者为主(男/女=51/7),NSIP以女性为主(男/女=21/34),两者比较具有统计学差异($P < 0.01$)。在临床症状上,两者均以咳嗽气喘为主,无

明显差异($P = 0.40$),UIP组有吸烟史患者病例明显高于NSIP组($P < 0.01$)。具体见表1、图3~图4。

2.2 影像特点 依据HRCT诊断标准,由两名具有十年以上工作经验的高年资医生进行分析诊断,筛选的113例患者均为典型病例(图1~图2),UIP患者中,合并间隔旁型肺气肿(paraseptal emphysema, PSE)、小叶中心型肺气肿(centrilobular emphysema, CLE)、混合型肺气肿(PSE+CLE)及不伴肺气肿分别占70.69%(41/58)、1.72%(1/58)、15.52%(9/58)和12.07%(7/58);NSIP患者中,合并PSE、CLE、PSE+CLE及不伴肺气肿分别占0(0/55)、20.00%(11/55)、5.45%(3/55)和74.55%(41/55),两者在合并PSE、CLE、不伴肺气肿的差异有统计学意义($P < 0.05$),而在合并PSE+CLE中的差异无统计学意义($P = 0.08$)。具体见表2、图5。UIP与NSIP的其它并发症(肺动脉高压、肺癌、纵隔淋巴结肿大、胸腔积液、心包积液等)的差异均无统计学意义($P > 0.05$,表3)。

最后,对以上有统计学意义的相关数据(发病年龄、性别、肺气肿类型、吸烟史)采用最优尺度回归建模,检验其与两组病例的相关性。结果显示,回归模型具有统计学意义(调整后 $R^2 = 0.62$, F 值=46.45, $P < 0.01$),上述因素对于UIP和NSIP的鉴别诊断均有统计学意义($P < 0.05$),其中肺气肿类型的重要性高达0.67,可作为两者鉴别诊断的重要因素之一(表4)。

3 讨论

目前,对IIPs的诊断主要依赖临床-影像-病理多学科联合诊断,提高诊断准确性^[1]。病理学检查仍然是诊断IIPs的基础,但因活检为有创性检查,活检部位和取材存在不确定性,且容易引起出血、气胸等并发症^[10],导致部分患者仍无法得到准确的病理学诊断。因此,提高临床-影像的诊断率,避免患者不必要的活检,显得尤为重要。HRCT在IIPs诊断中扮演着越来越重要的角色,对于典型表现的UIP,最新指南明显指出HRCT可作出明确诊断,不推荐进行肺活检^[9],体现了影

表1 UIP与NSIP的临床特点分析

| 组别 | 年龄 | | | 性别(例) | | 临床病史(例) | | | | |
|--------------|-------|-------|------|-----------|-------|---------|------|----|-------|----|
| | 范围(岁) | 分布(例) | | 平均年龄(岁) | 男 | 女 | 症状 | | 吸烟 | |
| | | <50岁 | ≥50岁 | | | | 咳嗽 | 其它 | 有 | 无 |
| UIP(n=58) | 35~90 | 3 | 55 | 68.1±11.0 | 51 | 7 | 49 | 9 | 40 | 18 |
| NSIP(n=55) | 30~80 | 13 | 42 | 59.7±12.5 | 21 | 34 | 43 | 12 | 12 | 43 |
| χ^2/t 值 | — | 5.09 | | 14.50* | 30.22 | | 0.71 | | 25.26 | |
| P值 | — | 0.02 | | <0.01 | <0.01 | | 0.40 | | <0.01 | |

注: *为t值,其余为 χ^2 值;—:无数据。

表2 UIP与NSIP合并肺气肿亚型分析(例)

| 组别 | PSE | | CLE | | PSE+CLE | | 不伴肺气肿 | |
|------------|-------|----|-------|----|---------|----|-------|----|
| | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 |
| UIP(n=58) | 41 | 17 | 1 | 57 | 9 | 49 | 7 | 51 |
| NSIP(n=55) | 0 | 55 | 11 | 44 | 3 | 52 | 41 | 14 |
| χ^2 值 | 78.05 | | 9.93 | | 3.01 | | 45.10 | |
| P值 | <0.01 | | <0.01 | | 0.08 | | <0.01 | |

表3 UIP与NSIP的合并症分析(例)

| 组别 | 肺动脉高压 | | 肺癌 | | 纵隔淋巴结大 | | 胸腔积液 | | 心包积液 | |
|------------|-------|----|------|----|--------|----|------|----|------|----|
| | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 | 有 | 无 |
| UIP(n=58) | 10 | 48 | 6 | 52 | 37 | 21 | 10 | 48 | 4 | 54 |
| NSIP(n=55) | 7 | 48 | 2 | 53 | 29 | 26 | 9 | 46 | 4 | 51 |
| χ^2 值 | 0.45 | | 1.93 | | 1.42 | | 0.02 | | 0.01 | |
| P值 | 0.50 | | 0.17 | | 0.23 | | 0.90 | | 0.94 | |

表4 各因素与UIP/NSIP相关性最优尺度回归模型结果

| 因素 | 标准化系数 | | 自由度 | F值 | P值 | 相关性 | | | 重要性 | 容差 | |
|-----|-----------|------|-----|-------|------|-------|-------|-------|------|------|------|
| | β 值 | 标准误差 | | | | 零相关 | 偏相关 | 部分相关 | | 转换后 | 转换前 |
| 肺气肿 | 0.57 | 0.08 | 1 | 51.00 | 0.00 | 0.74 | 0.63 | 0.49 | 0.67 | 0.74 | 0.62 |
| 年龄 | -0.15 | 0.05 | 1 | 11.55 | 0.00 | -0.34 | -0.23 | -0.15 | 0.08 | 0.91 | 0.91 |
| 性别 | 0.16 | 0.07 | 1 | 4.71 | 0.03 | 0.52 | 0.22 | 0.14 | 0.13 | 0.73 | 0.69 |
| 吸烟 | 0.16 | 0.06 | 1 | 6.41 | 0.01 | 0.47 | 0.23 | 0.14 | 0.12 | 0.79 | 0.73 |

注: 调整后 $R^2=0.62$, F 值=46.45, $P<0.01$ 。

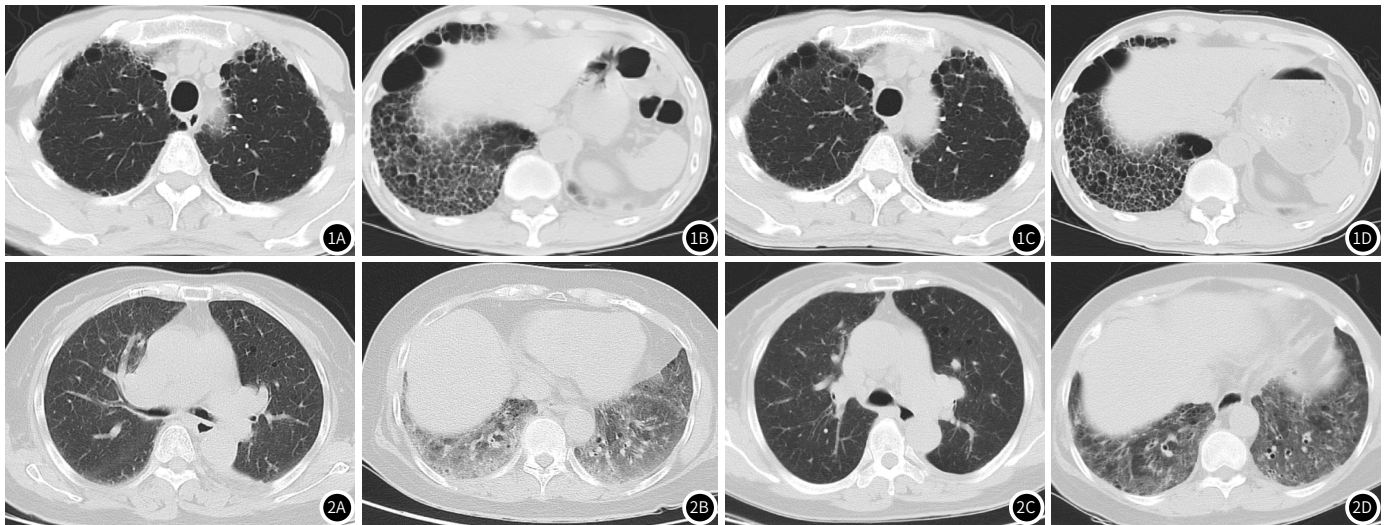
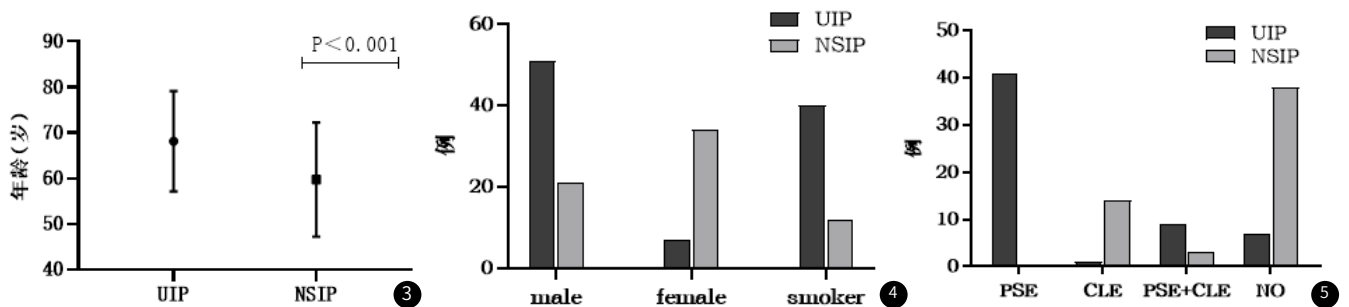


图1 男, 76岁, 吸烟30余年, 左肺下叶鳞癌术后2年, 咳嗽咳痰伴活动后气喘半年。诊断寻常型间质性肺炎(UIP)合并间隔旁型肺气肿(PSE)。给予低流量吸氧改善缺氧, 口服乙酰半胱氨酸片止咳祛痰、奥美拉唑抗酸、吡非尼酮抗纤维化等综合治疗, 咳嗽咳痰症状缓解。图1A~1B为治疗前首次检查图像, 两肺见广泛蜂窝及纤维化病灶, 以胸膜下和肺基底部分布为著, 左肺下叶术后缺如, 上叶多发胸膜下分布气腔影(PSE); 图1C~1D为治疗两个月复查, CT显示两肺下叶蜂窝及纤维化病灶无进展; 病情得到控制。**图2** 女, 67岁, 因反复咳嗽咳痰气喘4年, 加重4月。诊断非特异性间质性肺炎(NSIP)合并小叶中心型肺气肿(CLE)。给予泼尼松口服、布地奈德雾化吸入治疗, 患者症状逐渐好转。图2A~2B为治疗前首次检查图像, 见两肺多发斑片状磨玻璃密度影, 以下叶基底部和周围部为著, 支气管见轻度扩张, 但不伴有纤维化和蜂窝影, 上叶见散在小叶中心分布小气腔(CLE); 图2C~2D为治疗10个月后复查图像, 两肺磨玻璃影较前吸收, 病情好转。



注: NO: 不伴肺气肿。

图3 UIP与NSIP发病年龄差异误差图。**图4** UIP与NSIP的发病性别、吸烟史差异条形图。**图5** UIP与NSIP的肺气肿发生率条形图。

像诊断的优越性。UIP发病年龄明显高于NSIP, UIP多见于男性, 而NSIP以女性多见; UIP与NSIP的临床表现相似, 均以咳嗽气喘为主, 这些与国内外相关文献报道一致^[11-13]。

UIP和NSIP与肺气肿亚型的相关性在国外已有相关报道^[14], 但国内尚未有报道, 本研究通过两组病例的统计分析发现, UIP合并肺气肿的比例较高, 达86.21%(50/58), 其中合并PSE的病例最多, 达70.67%(41/58), 提示UIP与PSE密切相关; 而NSIP合并肺气肿的比例较低, 仅有25.45%(14/55), 其中合并CLE的病例最多, 占20.00%(11/55), 提示NSIP与CLE有一定相关性。这对于帮助鉴别UIP与NSIP具有重大意义, 当两者影像学表现类似时, 依据其合并的肺气肿亚型, 可作出提示性诊断。Oikonomou等^[14]的研究认为, 因PSE局限于胸膜下区域, 肺部受累面积较小, 肺纤维化有较多的发展空间, 因此与纤维化较严重的UIP相关。而CLE位于小叶中心区, 肺部累及面积较大, 肺纤维化的发展空间受限, 因此与纤维化程度较轻的NSIP相关。

本研究还发现, 两组病例均有少数病例合并混合型肺气肿(PSE+CLE), 但两者差异无统计学意义($P=0.094$), 因此无鉴别意义。两组病例均无合并全小叶型肺气肿(panlobular emphysema, PLE), 其一是因UIP和NSIP常合并上肺部肺气肿, 而PLE累及下肺多见^[2]; 其二是UIP和NSIP病变主要分布于下肺部, 不排除有存在PLE被掩盖的可能, 需更多研究证实。此外, 两组病例还有部分病例不伴肺气肿, 且UIP病例数明显低于NSIP, 两者差异具有统计学意义($P<0.01$), 推测其原因为NSIP好发于非吸烟者^[1], 而UIP好发于吸烟者, 而吸烟又是肺气肿的主要病因, 因此UIP不伴肺气肿病例数明显低于NSIP, 提示UIP更容易合并肺气肿。

Cottin等^[15]于2005年提出了肺纤维化合并肺气肿(combined pulmonary fibrosis and emphysema, CPFE)这一诊断术语, 阐述了肺纤维化与肺气肿的关联, 其表现为上叶的肺气肿合并下叶的肺纤维化^[15-16]。好发于老年男性^[17], 在CPFE患者中, 肺纤维化主要是UIP^[16-17], 而肺气肿的类型主要是PSE^[16,18], 其原因可能是UIP和PSE均好发于有吸烟史的患者^[16], 这与本文结论一致。Lin等^[18]的研究发现CPFE的患者中, PSE的发生率高达90%, 认为PSE是CPFE的特征性表现, 本研究UIP合并PSE比例高(73.47%)也得到很好地解释。CPFE是IPF合并肺气肿的特殊类型^[9], 尽管CPFE被认为是一种独立的综合征^[16], 但也证明了PSE与IPF/UIP密切相关。多篇文献报道, CPFE与肺动脉高压密切相关^[13,16], 但本研究发现, UIP和NSIP的合并症(肺动脉高压、肺癌、纵隔淋巴结大、胸腔积液、心包积液)差异无统计学意义($P>0.05$)。这些合并症的发病原因和机制尚无定论, 因UIP和NSIP均属于慢性纤维化特发性间质性肺炎, 推测可能与慢性纤维化有关, 另外, 部分并发症(如胸腔积液)可能与合并急性肺部感染相关。

综上所述, HRCT在UIP与NSIP鉴别诊断中具有显著优势。肺气肿亚型在UIP与NSIP的鉴别诊断中具有重要意义, 且两者与发病平均年龄及性别密切相关。UIP的肺气肿发生率较高, 与PSE密切相关, 发病平均年龄较大, 好发于男性和吸烟者; 而NSIP的肺气肿发生率较低, 与CLE有一定相关性, 发

病平均年龄相对较小, 好发于女性患者。分析总结其特点有助于提高诊断的准确率, 为临床选择合理治疗方案提供影像学依据。

参考文献

- [1] American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165(2): 277-304.
- [2] Webb W R, Muller N L, Naidich D P. High-Resolution CT of the lung, fifth edition[M]. Wolters Kluwer, 2015: 165-186, 208-228, 256-279.
- [3] Kim D S, Collard H R, King T E J. Classification and natural history of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2006, 3(4): 285-292.
- [4] Raghu G, Collard H R, Egan J J, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(6): 788-824.
- [5] 李淑静, 孙舰, 郭欣珊, 等. 特发性肺纤维化薄层MSCT征象与肺功能的相关性[J]. *中国医学影像技术*, 2012, 28(10): 1844-1847.
- [6] Travis W D, Hunninghake G, King T E Jr, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: Report of an American Thoracic Society project[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177(12): 1338-1347.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺疾病学组. 特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(6): 427-432.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺病学组, 中国医师协会呼吸医师分会间质性肺疾病工作委员会. 特发性肺纤维化急性加重诊断和治疗中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(26): 2014-2023.
- [9] Raghu G, Remy-Jardin M, Myers J L, 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.
- [10] 王东旭, 张啸波, 肖越勇, 等. CT引导下经皮肺穿刺活检术并发症的影响因素及处理方法[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2019, 16(9): 522-526.
- [11] 祝望才. 不同类型间质性肺炎患者临床特点及CT征象特点分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17(10): 44-46, 95.
- [12] King T E Jr, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Lancet*, 2011, 378(9807): 1949-1961.
- [13] Lynch D A, Huckleberry J M. Usual interstitial pneumonia: Typical and atypical high-resolution computed tomography features[J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2014, 35(1): 12-23.
- [14] Oikonomou A, Mintzopoulou P, Tzouveleakis A, et al. Pulmonary fibrosis and emphysema: Is the emphysema type associated with the pattern of fibrosis?[J]. *World J Radiol*, 2015, 7(9): 294-305.
- [15] Cottin V, Nunes H, Brillet PY, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: A distinct underrecognised entity[J]. *Eur Respir J*, 2005, 26(4): 586-593.
- [16] Cottin V. The impact of emphysema in pulmonary fibrosis[J]. *Eur Respir Rev*, 2013, 22(128): 153-157.
- [17] Hirano A C G, Targueta E P, Ferraz de Campos F P, et al. Severe pulmonary hypertension due to combined pulmonary fibrosis and emphysema: another cause of death among smokers[J]. *Autops Case Rep*, 2017, 7(2): 15-26.
- [18] Lin H, Jiang S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE): An entity different from emphysema or pulmonary fibrosis alone[J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7(4): 767-779.

(收稿日期: 2020-05-25)