

· 论著 · 罕见病研究 ·

老年无症状肺泡蛋白沉积症一例并文献复习*

武雅静 史 嵘 姜志茹 曲延钦 刘 莉 孙艳荪*

北京大学深圳医院老年医学科(广东深圳 518036)

【摘要】目的探讨肺泡蛋白沉积症的临床表现、诊断与治疗。**方法**回顾性分析一例老年无症状肺泡蛋白沉积症患者的相关临床资料与随访情况，并复习有关文献。**结果**肺泡蛋白沉积症是一种临床罕见病，主要因肺泡内磷脂蛋白异常堆积所致，诊断主要依赖病史、临床表现、支气管镜肺泡灌洗液细胞病理或肺活检病理，部分患者可检测到血清中粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)抗体，主要治疗方式为全肺灌洗术，针对GM-CSF阳性的患者可选择雾化吸入与皮下注射GM-CSF治疗。**结论**肺泡蛋白沉积症多起病隐匿，部分患者临床表现不典型，临床易漏诊和误诊，怀疑诊断的应及时行支气管镜病理或肺活检病理，全肺灌洗术是主要的有效治疗手段。

【关键词】肺泡蛋白沉积症；诊断；文献复习

【中图分类号】R563.9

【文献标识码】A

【基金项目】北京大学深圳医院(叶澄海慈善基金会)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.9.002

A Case Report of Asymptomatic Pulmonary Alveolar Proteinosis in the Elderly and a Literature Review*

WU Ya-jing, SHI Rong, JIANG Zhi-ru, QU Yan-nv, LIU Li, SUN Yan-sun*.

Department of Geriatrics, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical manifestations, diagnosis and treatment of pulmonary alveolar proteinosis. **Methods** The clinical data and follow-up of an elderly patient with asymptomatic pulmonary alveolar proteinosis were retrospectively analyzed, and the relevant literature was reviewed. **Results** Pulmonary alveolar proteinosis is a rare clinical disease, mainly caused by the abnormal accumulation of phospholipid protein in the alveoli, the diagnosis mainly depends on medical history, clinical manifestations, bronchoscopic alveolar lavage fluid cytopathology or lung biopsy pathology. Serum antibodies to granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) can be detected in some patients. The main treatment is whole-lung lavage, for patients with positive GM-CSF, nebulized inhalation and subcutaneous injection of GM-CSF can be selected. **Conclusion** Pulmonary alveolar proteinosis is often insidious, and the clinical manifestations of some patients are atypical, it is easy to miss and misdiagnose clinically. Bronchoscopic pathology or lung biopsy pathology should be performed in time if the diagnosis is suspected. The whole-lung lavage is the main effective treatment.

Keywords: Pulmonary Alveolar Proteinosis; Diagnosis; Literature Review

肺泡蛋白沉积症(pulmonary alveolar proteinosis, PAP)临床罕见，是肺泡内磷脂蛋白异常堆积所致，病因包括干扰肺泡表面活性物质生成和清除的一系列异常^[1-2]。根据发病机制，PAP可分为不同的类型：原发性PAP是粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)信号的破坏，可以是自身免疫性的或遗传性的；继发性PAP是由各种潜在疾病导致，如大量粉尘暴露、感染、血液系统疾病等；先天性PAP是由涉及表面活性物质产生的基因突变所致^[3]。然而，PAP在成人中通常隐匿起病，大约1/3患者无症状^[4]，主要表现为进行性劳力性呼吸困难、咳嗽、咳痰、低热等，临床易误诊、漏诊，对于中重度PAP，全肺灌洗(whole-lung lavage, WLL)是接受度最广也是最有效的治疗方式，对于无症状或轻度的PAP患者，无需立即治疗，可先观察、定期评估。本文收集一例老年无症状PAP患者的临床诊治资料与随访情况，并结合国内文献报道，分析其临床表现、诊断、治疗与预后，以提高临床医生对PAP的认识。

1 资料与方法

1.1 病例资料 患者，女，64岁，因“体检发现肺间质病变2天”于2023年4月入院。入院2天前患者体检行肺部CT发现双肺散在间质性炎症。既往有高血压、2型糖尿病、高脂血症病史，规律服用“安博维、倍他乐克缓释片、二甲双胍、瑞舒伐他汀钙片”。2006年因“子宫肌瘤”行子宫切除术。2022年12月感染新型冠状病毒。家族史：父亲因“脑卒中”去世；母亲患“高血压、糖尿病”，因“膀胱癌”去世；1兄长患“高血压”；2个姐姐分别患“乳腺癌”、“卵巢癌”。查体：生命体征平稳，静息指尖血氧饱和度99%，口唇无发绀，胸廓对称无畸形，双肺听诊呼吸音清，未闻及干湿性啰音。实验室检查：血常规五分类、肺部肿瘤标记物四项、妇科肿瘤标记物六项、糖化血红蛋白、心肌酶谱、电解质、血脂四项、甲功三项、降钙素、成人骨型碱性磷酸酶、EB病毒早期抗原IgG抗体、咽拭子新型冠状病毒核酸检测、感染两项、真菌D葡聚糖+GM试验(曲霉菌抗原)、凝血四项+D二聚体、血沉、风湿三项、免疫功能六项、抗环瓜氨酸抗体、抗角蛋白抗体、磷脂抗体四项、血管炎三项、抗中性粒细胞浆抗体

【第一作者】武雅静，女，主治医师，主要研究方向：神经系统退行性疾病，老年相关疾病。E-mail：1443575319@qq.com

【通讯作者】孙艳荪，女，主任医师，主要研究方向：内分泌代谢相关疾病，老年相关疾病。E-mail：1213217873@qq.com

二项、HLA-B27、ENA多肽抗体谱、抗双链DNA抗体、抗核抗体ANA、食入组合八项(新)+吸入组合-植物类常见两项+吸入组合-动物类五项+过敏原-真菌类两项+吸入组合-植物类少见七项、抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体、抗甲状腺微粒体抗体、促甲状腺素受体抗体未见异常。淋巴细胞绝对计数：T辅助细胞绝对值[CD3+CD4+] 385.00个/ μ l↓，NK细胞绝对计数CD3-CD16+56+Ab 123.00个/ μ l↓，CIK细胞[CD3+16+56+] 2.91%↑；IgG4(免疫球蛋白蛋白亚类)114.7mg/L；新型冠状病毒IgG抗体392.5AU/mL↑，新型冠状病毒IgM抗体阴性；肺炎衣/支原体抗体IgG/M四项：肺炎支原体IgG 29.80AU/mL↑，肺炎衣原体IgG 65.40AU/mL↑；肝功五项：总胆红素26.1 μ mol/L，直接胆红素4.8 μ mol/L，间接胆红素21.3 μ mol/L。胸部CT：双肺散在多发间质性炎症。淋巴结超声：双侧腋窝、颈部大血管旁、锁骨上下区未见明显肿大淋巴结声像；双侧腹股沟区淋巴结声像考虑反应性。腹膜后超声：腹膜后腹主动脉旁囊性结节，考虑良性病变，淋巴管囊肿？一氧化氮呼气试验：FeNO₅₀，19ppb；FeNO₂₀₀，7ppb；CaNO，2.9ppb。肺功能：肺通气功能在正常范围，弥散功能轻度下降。2023年04月28日全腹部CT平扫：腹主动脉旁囊性灶(19mm×16mm)。泌尿外科会诊考虑淋巴囊肿。2023年05月04日复查胸部CT见双肺散在多发间质性炎症较前稍吸收。为进一步明确诊断，行纤

维支气管镜检查，送肺泡灌洗液细胞病理：未见确切肿瘤细胞，细胞学所见符合肺泡蛋白沉积症；免疫组化(均设立阳性及阴性对照)：TTF-1(少数散在+)，NapsinA(红染细颗粒状蛋白样物质+)，Pax-8(-)，TG(-)，CD68(较多+)。特殊染色(已设阳性对照)：特染-PAS(+)，特染-粘液卡红(-)。肺泡灌洗液微生物学NGS阴性。送检血标本至广州呼吸疾病研究所查血清GM-CSF抗体阴性。

患者临床无慢性咳嗽、咳痰，无胸闷、气促、呼吸困难等不适，因体检发现肺部影像学异常就诊，自身免疫相关抗体检查正常，肺通气功能正常，弥散功能轻度下降，肺部CT呈现双肺散在斑片状、网格状磨玻璃密度影，肺泡灌洗液病理PAS阳性，血清GM-CSF抗体阴性，确诊PAP。患者临床无明显不适症状，无低氧血症，考虑PAP轻型，血清GM-CSF抗体阴性，患者未同意WLL治疗，暂未予特殊干预。随访10月复查胸部CT双肺间质性炎症较前部分吸收，无新发咳嗽、咳痰、胸闷、气促、劳力性呼吸困难等临床症状，继续观察随访。

1.2 文献复习 在中国知网CNKI、万方数据知识服务平台、维普网，以“肺泡蛋白沉积症”为关键词，对1990年1月至2024年2月发表的中文文献进行检索，去重并删去资料不全、非临床文献等后，纳入14篇文献^[5-18]，合计935例患者，加上本例，共计936例患者，分析其临床表现、诊断与治疗。

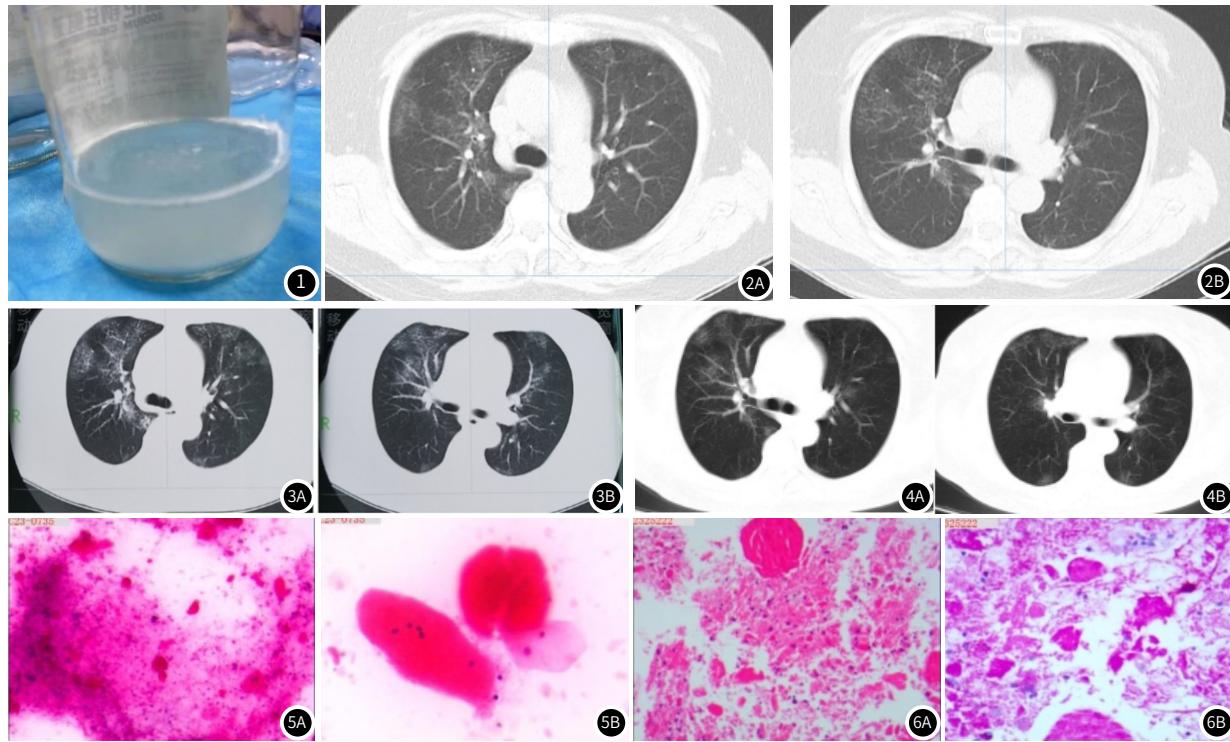


图1 肺泡灌洗液，肉眼观呈灰白色浑浊状。图2A~图2B 2021年10月29日胸部CT见双肺散在磨玻璃样不透光区。图3A~图3B 2023年05月04日胸部CT双肺散在磨玻璃样不透光区范围较前扩大。图4 2024年03月08日胸部CT双肺散在磨玻璃样不透光区较前部分吸收。图5A~图5B 肺泡灌洗液病理液基制片，镜下见较多无定形红染细颗粒状蛋白样物质。图6A~图6B TTF-1(少数散在+)，NapsinA(红染细颗粒状蛋白样物质+)，Pax-8(-)，TG(-)，CD68(较多+)。特殊染色：特染-PAS(+)，特染-粘液卡红(-)。

2 结 果

2.1 临床表现 有症状897例，无症状39例。最常见的临床表现为气喘、进行性呼吸困难，其他还包括咳嗽咳痰、咯血、胸闷、胸背痛、发热、乏力等；主要体征为肺部湿啰音，其他报道的

体征还有指/趾端发绀、杵状指/趾、Velcro啰音、呼吸促等^[6]。

2.2 诊断方法 除1例患者通过排除继发疾病后依据临床症状、影像学及雾化吸入GM-CSF临床治愈诊断外几乎所有的患者均通过肺活检病理(支气管肺活检术、胸腔镜或开胸肺活检、

经皮肺穿刺活检)或肺泡灌洗液细胞病理明确诊断PAP。

2.3 治疗 主要治疗方式为全肺灌洗术(whole-lung lavage, WLL), 可根据病情与疗效反复进行。雾化吸入与皮下注射GM-CSF治疗针对检出GM-CSF阳性的患者有效。对存在继发性病因的患者进行对因对症治疗, 如抗感染、抗真菌、化疗等。有报道肺移植可用于治疗PAP, 亦有报道肺移植后可并发PAP^[8]。

3 讨 论

PAP是一种因肺泡表面活性物质异常沉积在肺泡内而不能及时清除所造成的弥散性肺间质疾病, 其基础肺结构正常, 几乎没有肺部炎症, 但可因肺泡蛋白异常沉积造成肺弥散功能、甚至是通气功能障碍, 从而引起低氧血症、呼吸衰竭, 同时也增加了继发感染和/或肺间质纤维化的风险^[3]。

PAP临床罕见, 日本和美国的大型人群研究报道PAP的发病率约7/100万^[4,19], 其中自身免疫性PAP分别占89.9%、91.5%, 日本自身免疫性PAP人群诊断中位年龄51岁。我国台湾地区报道的PAP发病率为7.96/100万^[20], 截至2013年底, 原发性PAP占64%, 继发性PAP占36%, 诊断的中位年龄为53.8岁, 诊断后的中位生存期为9.6年。但因隐匿起病、诊断手段有限, 以及易误诊为感染性肺炎、间质性肺炎、肺结核等情况, 实际发病率应高于文献报道。PAP分为原发性、继发性和先天性三类。原发性PAP为粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)信号转导异常, 又分为自身免疫性PAP与遗传性PAP。继发性PAP可继发于血液系统疾病、自身免疫性疾病、大量粉尘吸入、某些类型感染等^[21]。先天性PAP由基因突变所致, 见于新生儿、婴幼儿。在所有PAP类型中, 自身免疫性PAP约占90%, 日本人群报道的自身免疫性PAP男女比约2:1, 而在所有PAP发病人群中, 美国报道的男女比为1:1.17^[4,19]。成人PAP多发于40~50岁^[22], 通常呈隐匿性发病, 约1/3无症状, 临床主要表现为进行性劳力性呼吸困难、咳嗽、咳痰、乏力、低热等, 部分发热患者伴发诺卡菌、分枝杆菌、曲霉菌、肺孢子菌等感染。

诊断上, PAP确诊除需结合临床表现和典型影像学“铺路石”征象外, 还依赖于支气管镜、肺活检的组织病理学检查见终末细支气管和肺泡中充满PAS染色阳性的絮状和颗粒状脂蛋白样物质, 以及针对自身免疫性PAP检测到血清中GM-CSF抗体^[22-24]。必要时还需进一步行基因检测明确诊断分类, 一般用于新生儿、婴幼儿, 首选家系全外显子测序^[25], 不常应用于成人。本例患者血清GM-CSF抗体阴性, 未进一步检测血清GM-CSF值。血清GM-CSF水平升高提示受体功能障碍, 可考虑进一步行基因测序分析受体亚基遗传变异的可能性, 检测手段所限未能进一步明确。

约50%~80%的自身免疫性PAP既往或当前吸烟^[1], 从疾病治疗与控制角度, 建议所有PAP患者戒烟。由于PAP可导致肺巨噬细胞功能障碍, 增加肺部感染的风险, 建议每年接种流感疫苗与肺炎疫苗。对于无症状或有轻度临床症状的PAP患者, 通常无低氧血症或活动中伴有轻度低氧血症, 无需立即治疗, 可定期复查肺功能、血氧、影像学等评估病情。本例患

者临床无明显不适主诉, 无伴发低氧血症, 肺功能检查仅弥散功能轻度下降, 考虑到WLL治疗的有创性, 临床随访过程中未予特殊干预。对于存在中重度呼吸系统功能损害的PAP患者, 目前公认最有效的治疗方法为WLL, 需评估禁忌症后在全麻下进行, 针对自身免疫性PAP, 可予GM-CSF吸入或皮下注射治疗, 吸入治疗比皮下注射更好, 同时辅以氧疗^[21], 部分研究还报道了利妥昔单抗、血浆置换、肺移植等在PAP治疗中的效果, 如WLL与GM-CSF治疗均不能改善临床症状, 可根据具体病情考虑尝试, 或者寻求参加相关的临床试验。也有文献报道针对遗传性PAP巨噬细胞功能障碍的致病机制, 利用基因修正的多能干细胞治疗PAP, 或在将来获得可观的治疗效果^[26]。自身免疫性PAP患者肺泡巨噬细胞中胆固醇与磷脂的比值显著升高, 一些研究探索了他汀类药物减少细胞内胆固醇蓄积可改善肺泡巨噬细胞对表面活性物质的摄取和清除^[27-28], 本例患者因血脂升高规律服用他汀类药物, 因起病隐匿、无明显临床症状, 降脂药物口服与临床无症状之间有无关联暂不能明确, 更多的疗效有待进一步临床研究证实。另外, 临床观察到少数PAP病程具有自限性, 如果对这部分患者进行深入的研究、随访, 或可发现治疗PAP的新方法。值得注意的是, 针对间质性肺疾病治疗常采用的糖皮质激素与免疫抑制剂疗法, 在PAP是无效的, 还可能增加感染死亡的风险^[29]。

成人PAP多隐匿起病, 临床易漏诊、误诊, 发现影像学异常需及时排查病因, 疑诊PAP时应尽快行支气管镜病理组织学检查明确诊断。对于中重度PAP, WLL与GM-CSF治疗仍是首选方案, 在给予针对性治疗的情况下, 70%-90%的患者可达到缓解或稳定^[1,30]。

参考文献

- [1] Suzuki T, Trapnell BC. Pulmonary alveolar proteinosis syndrome [J]. Clin Chest Med, 2016, 37 (3): 431-440.
- [2] Carey B, Trapnell BC. The molecular basis of pulmonary alveolar proteinosis [J]. Clin Immunol, 2010, 135 (2): 223-235.
- [3] Trapnell BC, Nakata K, Bonella F, et al. Pulmonary alveolar proteinosis [J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5 (1): 16.
- [4] Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R, et al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177 (7): 752-762.
- [5] 龙颖姣, 刘贵钱, 彭红, 等. 肺泡蛋白沉积症的临床特征 [J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46 (2): 156-161.
- [6] 吴嘉昊, 王菊, 杨滩, 等. 非典型肺泡蛋白沉积症一例报道并文献复习 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (11): 1411-1414.
- [7] 秦龙圣, 季顺民, 金琳羚. 肺泡蛋白沉积症5例临床报告 [J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52 (2): 249-251.
- [8] 王跃斌, 李丰科, 丁志丹, 等. 肺移植治疗肺泡蛋白沉积症1例并文献复习 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45 (7): 667-670.
- [9] 刘瑛, 万钰磊. 肺泡蛋白沉积症影像学特征及误诊分析 [J]. 临床误诊误治, 2022, 35 (1): 1-5.
- [10] 伍春霞, 陈亚娟. 肺泡蛋白沉积症合并肺诺卡菌病一例 [J]. 临床内科杂志, 2022, 39 (6): 422-423.
- [11] 刘玲, 高宝安, 鲁明骞, 等. 全肺灌洗术联合重组人粒细胞-巨细胞集落刺激因子雾化吸入治疗自身免疫性肺泡蛋白沉积症一例报道并文献复习 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2022, 30 (11): 131-136.
- [12] 贾卫红, 任慧敏, 霍雪清, 等. 肺泡蛋白沉积症误诊分析及文献复习 [J]. 临床误诊误治, 2023, 36 (10): 5-9, 35.

(下转第 53 页)

参考文献

- [1] 覃瑶, 吴明祥, 蒋小燕, 等. 急性心肌梗死PCI术后37天发生极晚期室间隔穿孔1例 [J/OL]. 心脏杂志, 2026, (3): 366-368, 2.

[2] 邢彦麟, 刘丽云, 王璐, 等. STEMI患者急诊PCI联合溶栓治疗与常规PCI对减少心肌损伤的临床研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2025, 17 (6): 731-735.

[3] 王金花, 王付川, 毕袁晓. 恩格列净治疗急性心肌梗死PCI术后心力衰竭的有效性和安全性 [J]. 临床医学, 2025, 45 (7): 95-97.

[4] 苗文涛, 马果果, 李朝晖. 依洛尤单抗联合瑞舒伐他汀对急性ST段抬高型心肌梗死患者的应用效果 [J]. 河南医学研究, 2025, 34 (13): 2313-2318.

[5] 田新. 基于心脏超声指标分析影响冠状动脉粥样硬化性心脏病患者预后不良的相关因素 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2025, 9 (13): 47-49.

[6] 李昭祺, 符大鹏, 邱勋雾, 等. 老年STEMI患者经皮冠状动脉介入治疗后发生急性心力衰竭的影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45 (13): 3073-3076.

[7] 车富丽. 心脏彩色多普勒超声评估心室重塑预测急性心肌梗死患者心力衰竭发生的价值分析 [J]. 罕少疾病杂志, 2025, 32 (6): 86-88.

[8] 胡海, 王铮, 万青. 颈动脉超声联合心脏超声参数预测AMI患者介入术后不良心血管事件的价值 [J]. 临床医学工程, 2025, 32 (6): 667-670.

[9] 赵航一, 褚静洁, 王媛媛, 等. 沙库巴曲缬沙坦对急性心肌梗死并发二尖瓣中重度关闭不全患者PCI术后左心功能、心室重构的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24 (11): 1132-1136.

[10] 湛武逸, 王令淳, 陈香颖, 等. 急性心肌梗死冠状动脉介入术后微循环灌注分级与中医证型的相关性研究 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2025, 23 (3): 325-330.

[11] 夏楠, 李庆云, 巩箫音, 等. 心脏超声参数联合血清CK-MB、AnxA1、BNP、cTnT与冠心病患者冠状动脉粥样硬化的相关性及其疾病诊断价值分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24 (10): 1101-1106.

[12] 覃瑶, 吴明祥, 蒋小燕, 等. 急性心肌梗死PCI术后37天发生极晚期室间隔穿孔1例 [J/OL]. 心脏杂志, 2026, (3): 366-368, 2.

[13] 邢彦麟, 刘丽云, 王璐, 等. STEMI患者急诊PCI联合溶栓治疗与常规PCI对减少心肌损伤的临床研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2025, 17 (6): 731-735.

[14] 孔繁达, 张罗丹, 张艳. 补肾活血方对心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌纤维化及转化生长因子- β 1、钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶II、p-Smad3的影响 [J]. 中医临床研究, 2025, 17 (13): 71-76.

[15] 封林奇. 适度寒冷通过激活棕色脂肪组织减轻小鼠心肌梗死后心脏损伤及机制研究 [D]. 中国人民解放军空军军医大学, 2025.

[16] 杨雯. 恩格列净通过激动MCT1促进心衰大鼠酮体利用使心脏获益的研究 [D]. 吉林大学, 2025.

[17] 邹文娟, 李红莲, 陈芳. 颈动脉超声联合心外膜脂肪组织厚度及心脏超声对冠心病患者不良预后的评估价值 [J]. 现代医用影像学, 2025, 34 (4): 712-715, 720.

[18] 曹慧, 丁晓秋, 李盼盼. 替罗非班结合急诊经皮冠状动脉介入治疗应用于老年心肌梗死合并糖尿病的疗效分析 [J]. 罕少疾病杂志, 2025, 32 (4): 152-154.

[19] 吴懋, 孙佳, 周挺, 等. 心肌梗死进程中巨噬细胞时间特异性分子表达模式的动态变化 [J]. 温州医科大学学报, 2025, 55 (4): 259-266.

[20] 闫军玮. 不同年龄段老年心肌梗死患者心脏超声的临床诊断研究 [J]. 智慧健康, 2025, 11 (10): 8-10, 14.

(收稿日期: 2024-06-17)

(校对编辑: 赵望湛、翁佳鸿)

100 of 100

- [13] 李雅静, 柴燕玲. 全肺灌洗治疗肺泡蛋白沉积症1例并文献复习[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(7): 1256-1260.

[14] 黄燕颖, 周美玲, 张悦, 等. 肺泡蛋白沉积症一例及文献复习[J]. 浙江中西医结合杂志, 2022, 32(4): 351-353.

[15] 刘美红, 李艳霞, 董畅. 局部肺叶灌洗治疗合并呼吸衰竭的重症肺泡蛋白沉积症三例并文献复习[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(10): 737-740.

[16] 石穿, 侯小萌, 马毓麟, 等. 造血功能障碍继发非结核分枝杆菌感染及肺泡蛋白沉积症[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(2): 158-163.

[17] 蒋慧, 杨树坤, 乔伟. 肺泡蛋白沉着症1例并文献复习[J]. 安徽医药, 2023, 27(2): 388-391.

[18] 孙建岭, 肖华, 孙筱璇, 等. 粉尘作业人员肺泡蛋白沉积症1例并文献复习[J]. 中国工业医学杂志, 2023, 36(5): 405-407.

[19] McCarthy C, Avetisyan R, Carey BC, et al. Prevalence and healthcare burden of pulmonary alveolar proteinosis[J]. Orphanet J Rare Dis, 2018, 13(1): 129.

[20] Chuang CH, Cheng CH, Tsai YC, et al. Pulmonary alveolar proteinosis in Taiwan[J]. J Formos Med Assoc, 2023, 122(10): 1061-1068.

[21] Jouneau S, Ménard C, Lederlin M. Pulmonary alveolar proteinosis[J]. Respirology, 2020, 25(8): 816-826.

[22] Goldstein LS, Kavuru MS, Curtis-McCarthy P, et al. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical features and outcomes[J]. Chest, 1998, 114(5): 1357-1362.

[23] Bonfield TL, Russell D, Burgess S, et al. Autoantibodies against granulocyte macrophage colony-stimulating factor are diagnostic for pulmonary alveolar proteinosis[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2002, 27(4): 481-486.

[24] 邱立军, 乔宏伟, 姜敏敏. 肺泡蛋白沉积症的CT诊断分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(08): 45-46.

[25] 中国医药教育协会儿科专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组, 中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会, 等. 儿童肺泡蛋白沉积症的诊断与治疗专家建议[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(12): 891-897.

[26] Seidl E, Schramm D, Schön C, et al. Pulmonary alveolar proteinosis due to heterozygous mutation in OAS1: whole lung lavages for long-term bridging to hematopoietic stem cell transplantation[J]. Pediatr Pulmonol, 2022, 57(1): 273-277.

[27] 杜蓉, 谢佳峻, 徐维国, 等. 粒细胞巨噬细胞集落刺激因子联合降脂药治疗自身免疫性肺泡蛋白沉积症一例[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(11): 975-977.

[28] Shi S, Wang R, Chen L, et al. Long-term follow-up and successful treatment of pulmonary alveolar proteinosis without hypercholesterolemia with statin therapy: a case report[J]. J Int Med Res, 2021, 49(4): 3000605211010046.

[29] Akasaka K, Tanaka T, Kitamura N, et al. Outcome of corticosteroid administration in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a retrospective cohort study[J]. BMC Pulm Med, 2015, 15: 88.

[30] Zhao YY, Huang H, Liu YZ, et al. Whole lung lavage treatment of Chinese patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a retrospective long-term follow-up study[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(20): 2714-2719.

(收稿日期: 2024-06-16)

(校对编辑: 翁佳鸿、赵望淇)