·经验交流·

肺组织密度对早期诊断结缔组织病相关间质性肺病的价值

陈卫松　陈伟　陈慧　朱丹　骆健峰　李鲁

结缔组织病(connective tissue disease, CTD)是一组以全身血管和结缔组织的慢性非感染性炎症为病理的自身免疫性疾病,肺脏受损时常表现为间质性肺病(interstitial lung disease, ILD),被称为结缔组织病相关间质性肺病(connective tissue disease associated interstitial lung disease, CTD-ILD)。CTD-ILD早期缺乏特异性的症状和体征,导致早期诊断困难。高分辨率CT(high-resolution computed tomography, HRCT)能诊断ILD,灵敏度和特异度均较高,被认为是目前无创诊断ILD 的首选检查[1]。有报道胸部CT肺组织密度改变对诊断CTD-ILD比HRCT更敏感[2],本次研究对CTD患者确诊后不同时间点进行HRCT检查及肺组织密度测定,比较两种方法的检出结果。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择2014年10至2015年10月在金华市中心医院及温州医科大学附属第二医院风湿免疫科住院或风湿科门诊就诊的43例CTD患者,其中男性14例、女性29例;平均年龄(48.53±8.42)岁;包括:类风湿性关节炎17例、系统性硬化症10例、抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎6例、干燥综合症3例、系统性红斑狼疮3例、皮肌炎4例。所有的CTD患者经风湿免疫科确诊,随访至2018年10月。合并ILD的诊断符合2013年美国胸科协会和欧洲呼吸学会达成共识的ILD分类诊断标准[3]。排除标准:①合并其他肺部疾病者,如肺结核、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺部肿瘤、肺炎等;②由抗肿瘤药物如博莱霉素,免疫抑制剂如甲氨蝶呤、环磷酰胺,尘肺,吸入有机物等因素引起的肺间质疾病及特发性间质性肺疾病;③存在心、肺功能不全者;④影像图像质量差的影响研究结果的受试者。所有受试者均签署金华市中心医院伦理委员会临床试验的知情同意书。

1.2　方法　所有受试者胸部CT选择固定的不同层面来测定肺组织的密度(气管杈层面、四腔心层面、膈顶层面),选取肺感兴趣区时尽量避开肺门大血管及肋骨等高密度区域,并计算出平均肺组织密度值。CT检查时受试者均在平静吸气并屏气(50%肺活量)的状态下采集图像。以确诊CTD当时的胸部CT肺组织密度为基线值,在确诊CTD 1年时、2年时、2.5年时、3年时的肺组织密度和基线时是否存在统计学差异判断肺组织密度是否发生改变。并与相同时间点HRCT检出CTD-ILD阳性结果进行比较。

2　结果

CTD患者确诊后1~3年的肺组织密度改变及HRCT检查情况见表1。

表1　CTD患者确诊后1~3年的肺组织密度改变及HRCT检查情况比较/例(%)

指标	1年	2年	2.5年	3年
肺组织密度改变	0	6(14.00)	19(44.20)	21(48.80)
HRCT检查阳性	0	0	3(7.00)	8(18.60)

由表1可见,在第1年时,肺组织密度未发生改变,HRCT检查未出现阳性结果。在第2年时,肺组织密度发生改变共6例,HRCT检查仍未出现阳性结果。随着时间的推移,肺组织密度改变例数和HRCT出现阳性例数均有升高。

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.05.022

基金项目:金华市科技局科技计划项目(2014-3-057);浙江省医药卫生科技计划项目(2019KY742)

作者单位:321000浙江金华,浙江大学金华医院,金华市中心医院呼吸科(陈卫松、陈慧、朱丹、骆健峰),放射科(李鲁);温州医科大学附属第二医院放射影像科(陈伟)

3 讨论

在CTD中,类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合症、皮肌炎/多肌炎、系统性硬化症和混合性结缔组织病最常发生呼吸系统受累[4]。有报道重叠综合征亦常累及肺部[5]。目前CTD-ILD 的病因及发病机制尚不明确,免疫、药物、遗传、环境等因素均可引起CTD-ILD。

目前有多种方法诊断CTD-ILD,病理活检是金标准,无创检查主要有HRCT、肺功能、肺部超声、血液生物标志物等。HRCT和肺功能检测仍是目前除了肺活检以外最主要的诊断和评估CTD-ILD的方法[6]。肺功能检查无创、容易获得,最大的局限性是敏感性较低[7]。近年研究显示,肺部超声可作为一种很有前景的早期检查和监测间质性肺病的工具,虽然目前尚未广泛运用于肺部评估[8,9,10],但其具有无创、无射线、快速、床旁、可重复等优点,也存在操作者差异、超声影像非特异性等局限。

Lee 等[11]回顾性研究了549例韩国CTD患者,其中类风湿性关节炎147例,系统性硬化症74例,炎症性肌病108例,干燥综合症152例,系统性红斑狼疮68例,发现血清涎液化糖链抗原-6水平在CTD-ILD患者中升高并和ILD严重程度正相关,而和肺功能有关指标呈负相关。另有研究表明CTD-ILD患者血清癌胚抗原和糖类抗原199升高,并可作为疾病严重程度的指标[12]。但血液生物标志物均未广泛应用于临床。

目前,HRCT被认为是无创诊断CTD-ILD的金标准[1]。潘解萍等[2]对222例CTD患者及50例健康者进行了多层螺旋CT肺组织密度测定和HRCT检查的对比研究,结果显示多层螺旋CT肺组织密度测定较HRCT对CTD-ILD的早期诊断更加敏感。国外尚未搜索到肺组织密度诊断CTD-ILD的相关研究。本次研究结果示,肺组织密度较HRCT能更早地发现CTD-ILD的存在,这与潘解萍[2]等研究结果类似。肺组织密度有改变的CTD患者在后期的观察中均出现HRCT上ILD的影像学表现。由此推断,肺组织密度的改变可能先于HRCT的胸部异常表现,可更早地识别CTD-ILD患者。随着时间的推移,肺组织密度发生改变及HRCT出现阳性均有升高。代表肺组织密度的CT值由肺组织、肺内血液及肺含气量来决定。当CTD引起肺间质病变时,肺间质产生炎症改变,间质内渗出物增多,局部血量增多,并伴随肺间质纤维组织的增生,可引起肺间质增厚,肺组织量增多,而弥漫性肺间质病变可导致肺的限制性通气功能障碍,使肺内含气量减少,综合因素导致肺组织密度增高。CTD患者早期在HRCT上尚不足以诊断ILD,但相关的肺间质炎性病变可导致肺组织密度增高,通过肺组织密度测定可较HRCT更早地发现CTD-ILD的存在。

综上所述,肺组织密度的改变作为诊断CTD-ILD的指标,可较HRCT更早地预测CTD患者ILD的发生。本次研究存在一定局限性:仅含两家医院的数据,样本量较小。以选定的代表性层面求取肺组织密度平均值,是否能完全代表整个肺组织的密度,仍有待进一步验证。研究中肺感兴趣区的选取由人工操作,不可避免会存在一定的误差,故明确肺组织密度测定在诊断CTD-ILD方面的临床应用价值尚需进一步大样本、多中心的临床研究论证。

参考文献

1 Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, et al. State-of-the-art imaging of the lung for connective tissue disease (CTD)[J].Curr Rheumatol Rep, 2015, 17(12): 69.

2 潘解萍,朱建新,谢雯,等.多层螺旋CT肺密度测定对结缔组织病肺间质病变的早期诊断[J].山西医药杂志, 2005, 34(5): 365-367.

3 ATS/ERS. An Official american thoracic society / european respiratory society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. Respir Crit Care Med, 2013, 188(6): 733-748.

4 Antoniou KM, Margaritopoulos G, Economidou F, et al. Pivotal clinical dilemmas in collagen vascular diseases associated with interstitial lung involvement[J]. Eur Respir J, 2009, 33(4): 882-896.

5 王艳,方红.重叠综合征24例临床分析[J].全科医学临床与教育, 2011, 9(5): 558-559.

6 Vij R, Strek ME. Diagnosis and treatment of connective tissue diseaseassociated interstitial lung disease[J]. Chest, 2013, 143(3): 814-824.

7 Suliman YA, Dobrota R, Huscher D, et al. Pulmonary function tests: High rate of false-negative results in the early detection and screening of scleroderma-related interstitial lung disease[J]. Arthritis Rheumatol, 2015, 67(12): 3256-3261.

8 Gigante A, Rossi Fanelli F, Lucci S, et al. Lung ultrasound in systemic sclerosis: correlation with high-resolution computed tomography, pulmonary function tests

(下转第459页)

针内固定，稳定性强于单根克氏针固定，而且能有效防止骨折块旋转，但是骨折块较小，有骨块碎裂的危险。应用改良微型钢板治疗尺骨茎突基底部骨折具有一定的优势：应用钢板螺钉加压骨折端，能更好复位骨折端促进骨折端生长；通过有效钢板螺钉坚强内固定，能够早期功能锻炼，减少关节囊挛缩，减少创伤性关节炎发生[6]；能够依据患者尺骨茎突生长差异个体化设计应用；由于微型钢板厚度薄，能减少目前部分尺骨茎突骨折钢板的术后异物感等并发症。本次研究所有患者切口均一期愈合，术后随访骨折均达到骨性愈合。术后6个月进行Gartland-werley腕关节功能评分优良率达97.30%。虽然改良微型钢板治疗尺骨茎突基底部骨折取得良好临床疗效，但是也存在费用较高，操作设计相对繁琐，二期需再次手术取出等一些缺点。

综上所述，改良微型钢板治疗尺骨茎突基底部骨折取得良好临床疗效，是治疗尺骨茎突基底部骨折良好的临床方法。

参考文献

1 胡秀良，毕大卫，祖罡.尺骨茎突骨折的治疗进展[J].中医正骨，2017，29(1)：42-44.

2 Gartland JJ Jr, Werley CW.Evaluation of healed colles fractures[J].J Bone Joint Surg Am, 1951，33-A(4)：895-907.

3 张勇，阿良，刘哲，等.尺骨茎突骨折处理方式对桡骨远端骨折术后腕关节功能的影响[J].医学与哲学，2015，36(1)：28-30.

4 林华培.Ⅰ型、Ⅱ型尺骨茎突骨折的不同处理方式对桡骨远端骨折术后腕关节功能的影响[J].医药前沿，2018，8(17)：139.

5 李林.对桡骨远端骨折合并尺骨茎突骨折患者进行克氏针钢丝张力内固定术的效果探讨[J].当代医药论丛，2018，16(13)：37-38.

6 陆亚钧.桡骨远端与尺骨茎突坚强固定对患者术后恢复的影响[J].临床医药文献电子杂志，2017，4(37)：7189-7190.

（收稿日期 2018-11-06）
（本文编辑 蔡华波）

（上接第457页）

and clinical variables of disease[J].Intern Emerg Med, 2016，11(2)：213-217.

9 Buda N, Piskunowicz M, Porzezińska M, et al.Lung ultrasonography in the evaluation of interstitial lung disease in systemic connective tissue diseases：criteria and severity of pulmonary fibrosis-analysis of 52 patients[J].Ultraschall Med, 2016, 37(4)：379-385.

10 Sperandeo M, De Cata A, Molinaro F, et al. Ultrasound signs of pulmonary fibrosis in systemic sclerosis as timely indicators for chest computed tomography[J]. Sand J Rheumatol, 2015, 44(5)：389-398.

11 Lee JS, Lee EY, Ha YJ, et al.Serum KL-6 levels reflect the severity of interstitial lung disease associated with connective tissue disease[J]. Arthritis Res Ther, 2019, 21(1)：58.

12 Jin Q, Zheng J, XU X, et al. Value of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in evaluating severity and prognosis of connective tissue disease-associated interstitial lung disease[J].Arch Rheumatol, 2018, 33(2)：190-197.

（收稿日期 2019-04-03）
（本文编辑 蔡华波）