

干燥综合征相关性间质性肺疾病 41 例临床特点及预后分析

郑 健¹, 竺 红²

[摘要] **目的:**探讨原发性干燥综合征(pSS)合并肺间质病变(ILD)患者的临床特征、危险因素和治疗转归。**方法:**回顾性分析 247 例 pSS 患者的发病时间、临床表现、实验室检查指标和肺功能、肺部高分辨率 CT(HRCT)检查结果,对其中 ILD 患者和非 ILD 患者进行对照分析,危险因素分析采用 logistic 回归分析,并比较治疗前后 HRCT 变化。**结果:**247 例 pSS 患者中发生 ILD 41 例(16.6%)。其中 6 例(14.6%)发生于 pSS 诊断之前,27 例(65.9%)发生于 pSS 诊断 10 年之内,8 例(19.5%)发生于 pSS 诊断 10 年之后。ILD 与非 ILD 患者年龄、性别和红细胞沉降率、C 反应蛋白、IgG、IgA、IgM 表达水平及抗 U1 RNP 抗体阳性率差异均有统计学意义($P < 0.01$),而抗 SSA、SSB 抗体阳性率和补体 C4 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。ILD 组肺功能检查主要表现为弥散功能减低和限制性通气功能障碍,常见 HRCT 检查异常类型为肺纹理紊乱(25 例,60.9%)、磨玻璃样改变(13 例,31.7%)、网格状阴影(6 例,14.6%)等。logistic 回归分析示高龄(年龄 ≥ 60 岁)为 pSS-ILD 的独立危险因素($P < 0.01$)。经治疗后,41 例 pSS-ILD 患者中 34 例临床症状缓解,5 例无改善,1 例病情进展,1 例合并肺部感染呼吸衰竭死亡。**结论:**高龄(≥ 60 岁)是 pSS-ILD 发生的高危因素,肺功能检查和肺 HRCT 有助于早期发现 PSS-ILD,改善预后。

[关键词] 干燥综合征;肺间质病变;临床特征;预后

[中图分类号] R 442.8;R 563

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.07.035

原发性干燥综合征(primary Sjogren's syndrome, pSS)是一种以口干、眼干为特征,主要累及外分泌腺的慢性系统性自身免疫性疾病,可累及肺、肾和神经系统等,病理上以淋巴细胞浸润为特征^[1]。肺脏因富含丰富的血管及结缔组织,是 pSS 较易侵犯的器官。本文回顾性分析 41 例 pSS 相关性肺间质病变(ILD)的临床表现和免疫学、影像学特点,分析产生肺部病变的独立危险因素,为 pSS-ILD 早期诊断和改善预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 3 月至 2015 年 3 月在宁夏医科大学总医院住院治疗的 pSS 患者 247 例,均符合 2002 年干燥综合征国际分类诊断标准^[2]。其中合并 ILD 41 例,ILD 诊断参照美国胸科协会/欧洲呼吸协会的特发性肺间质纤维化诊断标准^[3],肺部高分辨率 CT(HRCT)显示肺部磨玻璃影、网状影、条索影、蜂窝样影,可合并不同程度的含气腔隙实变伴有相应肺功能改变或临床表现^[4]。排除标准:(1)感染导致的肺部病变,由慢性阻塞性肺疾病、支

气管扩张、支气管哮喘、肺结核等导致的肺部病变;(2)由职业、环境、药物因素造成的肺部病变;(3)吸烟史;(4)其他结缔组织病。

1.2 方法 (1)记录 pSS 患者的症状和体征;(2)血清学检查:抗核抗体(ANA)、补体 C3、补体 C4、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)和抗 U1 RNP 抗体;(3)肺功能检查:一氧化碳弥散量(DLco)、肺总量(TLC)、用力肺活量(FVC)、一秒用力呼气量(FEV1)和 FEV1/FVC;(4)影像学检查:肺部正位 X 线片、肺 HRCT 检查。

1.3 治疗 41 例 pSS-ILD 患者均予醋酸泼尼松(浙江仙琚制药,H33021207)口服 50~60 mg/d,硫酸羟氯喹(上海中西制药,H19990263)口服 0.4 g/d。治疗 6 个月。

1.4 统计学方法 采用 t (或 t')检验、秩和检验、 χ^2 检验和多因素 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 一般情况 247 例 pSS 患者中,合并 ILD(ILD 组)41 例(16.6%)。其中 48.8%(20/41)的发病年龄为 50~69 岁;6 例(14.6%)ILD 先于 pSS 发生,27 例(65.9%)发生于 pSS 诊断 10 年之内(1 年内 29%,>1~5 年 24.1%,>5~10 年 12.8%),8 例(19.5%)发生于 pSS 诊断 10 年以后。与未合并 ILD 的 pSS 患者(N-ILD 组)比较,ILD 组男性多见,发病年龄更大($P < 0.05$),而 2 组家族史方面差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

[收稿日期] 2015-06-02

[基金项目] 宁夏医科大学重点孵育项目(XZ2013)

[作者单位] 1. 宁夏医科大学 临床医学院,宁夏 银川 750004;2. 宁夏医科大学总医院 风湿科,宁夏 银川 750004

[作者简介] 郑 健(1989-),男,硕士。

[通信作者] 竺 红,硕士研究生导师,副教授,主任医师. E-mail: nxzhuh@126.com

表 1 ILD 组与 N-ILD 组患者的一般情况比较 (n)

分组	n	男性	发病年龄 ≥ 60 岁	pSS 家族史
ILD 组	41	11	18	3
N-ILD 组	206	29	57	13
合计	247	40	75	16
χ^2	—	4.10	4.26	0.01
P	—	<0.05	<0.05	>0.05

2.2 临床表现 41 例中,22 例在检出 ILD 时无呼吸系统症状,临床表现为发热 12 例(29.3%);19 例伴

表 2 ILD 组与 N-ILD 组实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	ESR/(mm/h)	CRP/(mg/L)	IgG/(g/L)	IgA/(g/L)	IgM/(g/L)	C3/(g/L)	C4/(g/L)
ILD 组	41	68 \pm 23	41 \pm 24	17.7 \pm 3.4	2.60 \pm 0.03	1.50 \pm 0.84	0.64 \pm 0.22	0.21 \pm 0.13
N-ILD 组	206	42 \pm 21	21 \pm 11	15.1 \pm 3.6	3.38 \pm 1.05	1.01 \pm 0.45	0.79 \pm 0.22	0.20 \pm 0.16
t	—	7.12	5.23*	4.26	10.64*	3.63*	3.99	0.38
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

* 示 t' 值

表 3 ILD 组与 N-ILD 组自身抗体检查结果比较 [n ; 百分率 (%)]

分组	n	RF 阳性	ANA (滴度 $>1:40$)	抗 SSA 阳性	抗 SSB 阳性	抗 UI RNP 阳性
ILD 组	41	20(48.8)	30(73.2)	27(65.9)	30(73.2)	10(24.4)
N-ILD 组	206	78(37.9)	155(75.2)	130(63.1)	153(74.3)	9(4.4)
合计	247	98(39.7)	185(74.9)	157(63.6)	183(74.1)	19(7.7)
χ^2	—	1.70	0.08	0.11	0.02	16.59
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

2.3 患者肺功能检测 41 例 pSS-ILD 患者均行肺功能检查。其中,小气道功能障碍 36 例(87.8%),限制性通气功能障碍 23 例(56.1%),弥散功能障碍 31 例(75.6%),混合性通气功能障碍 5 例(12.2%)。ILD 组患者 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、TLC 和 DL_{co} 均明显低于 N-ILD 组($P < 0.01$) (见表 4)。

表 4 ILD 组与 N-ILD 组患者肺功能检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

指标	n	FVC/%	FEV ₁ %	FEV ₁ /FVC	TLC/%	DL _{co} %
ILD 组	41	76 \pm 21	83 \pm 13	91 \pm 6	77 \pm 15	54 \pm 14
N-ILD 组	206	91 \pm 13	94 \pm 6	96 \pm 7	89 \pm 6	86 \pm 9
t'	—	4.41	5.31	4.27*	5.04	14.07
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* 示 t' 值

2.4 pSS-ILD 患者影像学检查 肺部正位 X 线片发现肺间质改变 23 例(56.1%),其中磨玻璃影最常见,占 41.4%。肺 HRCT 示肺部异常表现者 34 例

随呼吸系统症状,临床表现为干咳 9 例(22.0%),咳嗽、咳痰 4 例(9.8%),肺底 Velcro 啰音 14 例(34.3%),肺动脉高压 7 例(17.1%),反复肺部感染 13 例(31.7%),呼吸衰竭 8 例(19.5%)。

2.3 ILD 组与 N-ILD 组实验室检查指标比较 2 组患者 ESR、CRP、IgG、IgA、IgM 和补体 C3 水平及抗 UI RNP 抗体的阳性率差异均有统计学意义($P < 0.01$),而 2 组 C4 水平和 RF、ANA、抗 SSA 抗体和抗 SSB 抗体阳性率差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 2、3)。

(82.9%),其中肺纹理紊乱 25 例(61.0%),磨玻璃样改变 13 例(31.7%),网格状阴影 6 例(14.6%),蜂窝状阴影 7 例(17.1%),混合性改变(2 种或 2 种以上病变)11 例(26.8%)。

2.5 logistic 回归分析 以 pSS 合并肺间质病变作为因变量分析,有统计学意义的变量有年龄和补体 C4 水平,将这 2 项因素纳入 logistic 回归,通过逐步回归法筛选变量(进入变量的标准为 0.1,剔除变量的标准为 0.2),C4 未被引入回归模型,年龄 ≥ 60 岁($OR = 4.32$)被引入回归模型,为 pSS-ILD 患者的独立危险因素($B = 1.64, SE = 0.32, P < 0.01$)。

2.6 治疗转归 34 例(82.9%)临床症状和/或肺功能有不同程度的好转,5 例(12.2%)无改善,1 例(2.4%)病情进展,1 例(2.4%)合并肺部感染,呼吸衰竭死亡。34 例临床好转者均为肺 HRCT 为单纯磨玻璃样改变或者不规则条索影者。网格样改变的 6 例患者中 5 例复查肺 HRCT 未缓解。

3 讨论

pSS 是一种缓慢进展的炎症自身免疫性疾病,病情的转归与病变累及的部位及病情的严重程度相关,包括口干、眼干和外分泌腺肿大,腺体外表现主要为神经病变、肺部病变、间质性肾炎、皮肤血管炎和淋巴组织增生^[5]。pSS 易导致 ILD,其主要的病理改变是影响肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞的功能和气体交换,可引起低氧血症和呼吸功能衰竭^[6]。

有些 pSS-ILD 患者虽无临床症状,但影像学已可见改变,治疗不及时可产生严重后果^[7],更好地认识 pSS-ILD 有助于早发现、早治疗。

本研究结果显示,ILD 组 ESR 和 CRP 水平均高于 N-ILD 组($P < 0.01$),ILD 组 IgG 和 IgM 水平亦均高于 N-ILD 组($P < 0.01$),而 N-ILD 组 IgA 和补体 C3 均高于 ILD 组($P < 0.01$),与吴红梅^[8]报道结果相符,考虑为炎症反应导致肺间质纤维化。于织波等^[9]报道,高免疫球蛋白血症是 pSS 患者体液免疫异常的一个特征表现,而高免疫球蛋白血症与肺间质纤维化有关,推测免疫球蛋白可能通过激活补体,从而释放中性粒细胞趋化因子,使其产生胶原酶及氧化自由基,pSS 患者肺泡壁发生损伤,Ⅱ型肺泡上皮细胞会为了进行修复而增生,分泌成纤维细胞迁移因子,推进 ILD,纤维化过程会破坏肺泡结构,最终导致肺损伤。pSS 患者血清学检查,可检测到多种自身抗体,本研究中,ANA 阳性率为 74.9%,抗 SSA 抗体 63.6%,抗 SSB 抗体 74.1%,但 ILD 组与 N-ILD 组 ANA、抗 SSA/SSB 阳性率差异均无统计学意义($P > 0.05$),与安媛等^[10]报道一致。

高辉等^[11]报道 pSS 合并肺部受累患者,HRCT 影像学显示肺脏受累广泛且类型多样,以下叶受累比例高且受损面积大。肺部 HRCT 诊断的特异性高达 90%^[12]。RAGHU 等^[13]认为外科肺活检是诊断 ILD 的金标准。纤维支气管镜检查也可以早期发现肺间质病变,但其检查费用、危险度高。目前,肺 HRCT 可以全面、准确地了解病变范围,并能评估预后情况,因此诊断明确的 pSS-ILD 患者,同时考虑到 pSS 合并肺部病变的患者多为老年人,大都难以接受纤维支气管镜检查及肺活检,因此目前认为 HRCT 是 pSS-ILD 患者的重要检查方法。本研究中,pSS-ILD 患者行肺功能检查,主要表现肺顺应性减低、限制性通气功能障碍、肺间质纤维化,导致弥散功能障碍。有文献^[14]报道,肺功能检查异常者,可无临床症状和 X 线片异常改变。王丽^[15]曾报道肺部 HRCT 的敏感性要远远大于 X 线片,因此对于 pSS 患者应早期行肺 HRCT 检查,pSS-ILD 患者肺 HRCT 表现为磨玻璃样改变,与吴连君等^[16]报道基本相似。

应用糖皮质激素联合环磷酰胺治疗 pSS-ILD,可显著改善肺功能和肺 HRCT 病情进展,稳定病情^[17-18],已广泛应用,尤其在早期及非纤维化结缔组织病的 ILD 治疗方面,效果显著^[19-20]。本研究中,41 例 pSS-ILD 患者经激素、羟氯喹治疗后,82.9% 的患者肺 HRCT 病情好转,12.2% 的患者肺

HRCT 病变未见改善,4.9% 的患者肺 HRCT 病情进展。网格样改变的 6 例患者中,经治疗后 5 例复查肺 HRCT 未缓解,考虑与患者肺部病变严重,全身炎症反应重有关。本研究结果显示,ILD 组患者较 N-ILD 组年龄更大、男性比例更高,应用 logistic 回归分析进一步分析显示,高龄(≥ 60 岁)是发生 ILD 的危险因素($P < 0.01$)。

综上,pSS-ILD 有一定发病率,早期常无明显临床表现,高龄是 pSS 合并肺部病变患者的高危因素。临床工作中,在肺 X 线片异常时,应通过肺功能检查及肺 HRCT 对进行全面细致的评估,早期发现肺部病变、及时用药减轻炎症反应,可有效改善预后。

[参 考 文 献]

- [1] 刘正钊,胡伟新,章海涛,等.原发性干燥综合征的肾损伤的临床病理特征及预后[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2010,19(3):225.
- [2] 中华医学会风湿病分会.干燥综合征诊治指南[J].中华风湿病杂志,2002,7(7):446.
- [3] American Thoracic Society, European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement[J]. Am J Respir Crit Care Med,2000,161(2 Pt 1):646.
- [4] 朱吉高,杨阳,徐庆刚,等.系统性红斑狼疮肺间质病变的 HRCT 诊断价值[J].中国中西医结合影像学杂志,2011,9(6):513.
- [5] FIRESTEIN GS. 粟占国,唐福林,译.凯利风湿病学[M].北京:北京大学医学出版社,2010:1217.
- [6] 刘涛,宋良文.肺纤维化发生的分子机制和早期防治研究进展[J].军事医学科学院院刊,2003,27(3):312.
- [7] 石宇红,周润华,莫汉友,等.145 例原发性干燥综合征肺间质病变的危险因素分析[J].重庆医学,2012,41(11):1111.
- [8] 吴红梅.原发性干燥综合征合并肺间质病变临床特征分析[J].中外健康文摘,2013,2(10):75.
- [9] 于织波,张立涛,郑桂敏,等.原发性干燥综合征 50 例临床分析[J].临床荟萃,2014,29(9):1030.
- [10] 安媛,张学武,何婧,等.原发性干燥综合征患者肺部病变的临床分析[J].中华风湿病学杂志,2009,13(2):106.
- [11] 高辉,何菁,张学武,等.原发性干燥综合征肺脏受累及其危险因素分析[J].中华风湿病学杂志,2015,19(5):306.
- [12] 雷玲,赵铨,米存东,等.原发性干燥综合征激发肺间质病变的临床特点[J].中华风湿病学杂志,2010,14(5):326.
- [13] RAGHU G, MAGETO YN, LOCKHART D, et al. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: a prospective study[J]. Chest, 1999,116(5):1168.
- [14] 马秀云,李培梅,赵军.干燥综合征的肺部表现[J].国外医学:内科学分册,2004,31(10):448.
- [15] 王丽.原发干燥综合征合并肺间质病变的临床特点分析[J].临床肺科杂志,2013,18(2):336.
- [16] 吴连君,李欣,崔媛,等.原发性干燥综合征合并间质性肺疾病

73 例临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(1): 157.

[17] TASHKIN DP, ELASHOFF R, CLEMENTS PJ, et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease[J]. N Engl J Med, 2006, 354(25): 2655.

[18] YAMASKI Y, YAMADA H, YAMASKI M, et al. Intravenous cyclophosphamide therapy for progressive interstitial pneumonia in patients with polymyositis/dermatomyositis [J]. Rheumatology (Oxford), 2007, 46(1): 124.

[19] WINDER A, MOLAD Y, OSTFELD I, et al. Treatment of systemic

lupus erythematosus by prolonged administration of high dose intravenous immunoglobulin: report of 2 cases [J]. J Rheumatol, 1993, 20(3): 495.

[20] EISER AR, SHANIES HM. Treatment of lupus interstitial lung disease with intravenous cyclophosphamide [J]. Arthritis Rheum, 1994, 37(3): 428.

(本文编辑 卢玉清)

[文章编号] 1000-2200(2016)07-0941-03

· 临床医学 ·

新型包皮环切缝合器在包皮环切术中的应用

邵恩明¹, 郑奇传¹, 张超²

[摘要] 目的: 探讨应用新型一次性包皮环切缝合器行包皮环切术的临床效果。方法: 对 256 例包皮过长或包茎的患者, 使用新型一次性包皮环切缝合器行包皮环切术。结果: 手术时间 4~13 min。术中出血少, 术后水肿轻、疼痛轻, 远期瘢痕轻, 外形整齐美观, 患者满意度高。结论: 应用新型一次性包皮环切缝合器行包皮环切术手术时间短、并发症低。手术操作简单, 易于标准化, 容易掌握, 安全有效, 值得推广。

[关键词] 包皮过长; 包茎; 一次性包皮环切缝合器; 包皮环切术

[中图分类号] R 697.12

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.07.036

包茎及包皮过长是泌尿外科常见的疾病, 国内外均行包皮环切手术治疗。包皮环切术是人类最早开展的外科手术之一, 最早记载见于距今 6 000 年前古埃及第六王朝法老的墓室之中^[1], 现在是泌尿外科门诊最常见手术之一。现常见术式有传统包皮环切术、袖套式包皮环切术、应用包皮环切吻合器行包皮环套扎术(以中国商环为代表)及应用新型一次性包皮环切缝合器行包皮环切缝合术等, 各有利弊^[2-3]。2014 年, 我院应用新型一次性包皮环切缝合器行包皮环切术 256 例, 较之其他术式效果更满意, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 256 例患者, 年龄 7~63 岁, 其中包皮过长 168 例, 包茎 88 例。术前体检时排除急性包皮龟头炎, 所有患者术前予血常规、尿常规及凝血全套等未见明显手术禁忌证。

1.2 手术器械 手术所用由江西源生狼和医疗器械有限公司生产的一次性包皮环切缝合器(专利号

200920241688), 注册商标为“狼和牌”, 由带有刀砧环的钟形龟头座和带有钉仓环、缝合钉、顶切体及手柄的主体两大部分构成。另加普通手术包 1 个, 含组织钳 1 把(消毒用), 血管钳 4~5 把, 组织剪 1 把。**1.3 手术方法** (1) 型号选定: 用专用测量尺圈套阴茎, 以孔径最接近的标称型号为准; 两个型号均接近时, 选偏大者; 熟练者可以目测选用。取出器械并放于手术台上, 通过旋钮将龟头座从器械中推出来以备术中用。(2) 消毒麻醉: 常规包皮、消毒、铺巾、麻醉(多用局麻, 极少用骶麻、全麻, 或借用其他手术麻醉有效时机)。(3) 放入钟形龟头座: 包茎、粘连、系带过短或其他异常者须先行处理, 放入钟形龟头座(包皮口过小者须剪开)。系带处夹住内外板移行部位(可略偏向外板侧), 其他部位略偏向内板侧夹住包皮, 放入钟形龟头座。(4) 确定切割部位: 于系带处将龟头轻推入钟形龟头座之钟形罩内以确保系带处长度足够, 其他部位以目测切割位并将此位定于器械的可切割部位, 固定包皮在拉杆上。保持位置不变, 套上器械, 旋上调节旋钮, 使得需切割部位之包皮位置相对固定, 收紧旋钮至钟形龟头座拉杆尾端面与旋钮后面相平, 再次确定切割部位无误。(5) 切割动作: 去除保险扣, 在靠近手柄的头部三分之二用力按下, 尽可能使手柄同时按下, 用力稍缓慢持续, 两手柄被按下后保持十余秒, 在这个时间内, 头部裹以干纱布并按住以防止渗血到内外板之

[收稿日期] 2015-04-14

[作者单位] 1. 安徽省马鞍山市人民医院 泌尿外科, 243000; 2. 第二军医大学附属长海医院 泌尿外科, 上海 200433

[作者简介] 邵恩明(1972-), 男, 主治医师。

[通信作者] 郑奇传, 主任医师. E-mail: zqc0115@sina.com