

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002490

间质性肺病并发呼吸衰竭的危险因素
分析及风险预测模型建立

赖沙丽,梅同华

(重庆医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科,重庆 400016)

【摘要】目的:探讨间质性肺病(interstitial lung disease,ILD)并发呼吸衰竭(respiratory failure,RF)患者的临床特点,比较其差异,分析其并发 RF 的危险因素,同时建立风险预测模型。**方法:**回顾性分析 2013 年 1 月至 2018 年 1 月于重庆医科大学附属第一医院住院的 ILD 患者 291 例,将其分为伴 RF 组(98 例)与不伴 RF 组(193 例),分析比较其临床资料,并进一步行 logistic 回归分析。建立模型,采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验和受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve,ROC 曲线)对该模型进行评估。**结果:**5 年期间,ILD 并发 RF 的患者占有 ILD 住院患者的 33.7%。与不伴 RF 组相比,伴 RF 组住院期间死亡率明显增高,为 17.3%。2 组患者在主要症状、症状加重时间、吸烟指数、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、胸部 CT 病灶范围等方面均存在统计学差异。Logistic 回归分析发现,症状短时间内急性加重、有气促表现、CRP 升高、胸部 CT 弥漫性病灶等是 ILD 患者并发 RF 的独立危险因素。所建立的 logistic 回归模型 ROC 曲线下面积为 0.854(95%CI=0.805~0.903),灵敏度为 67.1%,特异度为 89.5%。**结论:**对于短时间内症状急性加重,且以气促为主要临床表现,伴血 CRP 水平升高,胸部影像学检查提示弥漫性病变,伴新发磨玻璃影,或合并心血管病史、肺部感染的 ILD 患者,应提高警惕,此类患者并发呼吸衰竭的可能性大,住院死亡率极高,最终结局差。基于危险因素建立的风险预测模型对 ILD 患者是否会发生 RF 有一定的预测价值,可用于指导临床实践。

【关键词】间质性肺病;呼吸衰竭;危险因素;风险预测模型

【中图分类号】R563.9

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-12-16

Analysis of risk factors and establishment of risk prediction model on
interstitial lung disease complicated with respiratory failure

Lai Shali, Mei Tonghua

(Department of Respiratory and Critical Diseases, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the clinical characteristics of interstitial lung disease (ILD) complicated with respiratory failure (RF), compare their differences, analyze their risk factors of ILD with RF, and establish a risk prediction model. **Methods:** A total of 291 patients with ILD in our hospital from January 2013 to January 2018 were retrospectively analyzed and were divided into the case group ($n=98$) and the control group ($n=193$). Their clinical data were compared and analyzed, and logistic regression analysis was used. The model was established, and Hosmer-Lemeshow goodness of fit test and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to evaluate the model. **Results:** During the past 5 years, patients with ILD and RF were taken 33.7% among all hospitalized patients with ILD. Compared with the control group, the mortality in the case group was significantly increased, accounting for 17.3%. Patients in the two groups had significant differences in main symptoms, the aggravated time of symptoms, smoking index, C-reactive protein (CRP) and the lesion of chest CT ($P<0.05$). Logistic regression analysis revealed that acute exacerbation within short time, dyspnea, increased CRP, and CT diffusion focus were independent risk factors of patients with ILD and RF. The area under the ROC curve for the evaluation model was 0.854 (95%CI=0.805-0.903), with sensitivity of 67.1% and specificity of 89.5%. **Conclusion:** More attention should be paid to ILD patients who have an acute exacerbation in short time, with dyspnea as main symptom, accompanying with high CRP level, diffuse lesion and ground-glass opacity, or combined with cardiovascular disease and pulmonary infection. Because those patients may be more likely to have RF, with high mortality and poor final outcome. The risk prediction model might be

作者介绍:赖沙丽, Email: 1129331174@qq.com,

研究方向: 间质性肺疾病的研究和治疗。

通信作者:梅同华, Email: mtonghua@163.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200513.1059.002.html>

(2020-05-13)

an effective tool for predicting whether there will be respiratory failure of ILD patients, with can be used for clinical practice.

【Key words】interstitial lung disease; respiratory failure; risk factors; risk prediction model

间质性肺病(interstitial lung disease,ILD)是一组非肿瘤、非感染性疾病,病变特点为肺组织的纤维化^[1]。ILD 好发于 50 岁以后,以进行性呼吸困难为突出表现,一般病程多呈慢性,少数患者可出现急性加重(acute exacerbation,AE)^[2]。呼吸衰竭(respiratory failure,RF)往往是 ILD 快速进展的一个主要表现,是促使患者就诊的主要原因。ILD 患者若出现 RF,病情往往呈进行性进展,最终导致肺脏功能丧失,预后极差^[3-4]。因此,早期评估患者的疾病进展危险因素及生存预后,可以规避风险,有助于选择最佳的治疗方案。本研究通过分析 ILD 合并 RF 患者的临床资料,探讨其危险因素,构建风险预测模型,对及时评估病情严重程度、预测患者生存时间等有重要意义^[5]。

1 资料和方法

1.1 对象

选择 2013 年至 2018 年于重庆医科大学附属第一医院住院的 291 例 ILD 患者,根据入院动脉血气分析,将其分为伴 RF 组(病例组,98 例)与不伴 RF 组(对照组,193 例)。

1.2 纳入及排除标准

ILD 诊断标准参考 2008 年英国胸科协会修订的 ILD 指南诊断标准。本研究纳入患者主要包括:①胸部高分辨率 CT(high-resolution computed tomography,HRCT)具有 ILD 典型特征者(以胸膜下和肺基底部分布为主的网格状影,伴或不伴磨玻璃影)。②HRCT 表现不典型时,根据经支气管肺活检(trans-bronchial lung biopsy,TBLB)获得组织病理学证据者。③HRCT 表现不典型且无法完成肺活检时,由 2 名副主任以上专科呼吸病学医师根据 HRCT、血清自身相关免疫指标、肺功能、支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage,BAL)的细胞分析等检查结果诊断为“间质性肺病”者。WHO 对 RF 的诊断标准:在海平面大气压下,于静息条件下呼吸室内空气,动脉血氧分压低于 60 mmHg,或伴有二氧化碳分压高

于 50 mmHg。根据该诊断标准计算,氧合指数低于 286 均纳入伴 RF 组。排除妊娠期女性、合并恶性肿瘤、合并活动性肺结核及临床资料缺失过多的患者。

1.3 观察指标

首先观察 2 组患者一般资料,即性别、年龄、体质指数(body mass index,BMI)、疾病分型等,统计 2 组患者吸烟指数、是否合并心血管系统疾病、肺部感染等。住院期间观察指标包括咳嗽、气促症状,分别统计出现这类症状的患者例数,收集住院期间相关实验室及影像学检查结果等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学处理,正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布计量资料采用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间计量资料比较采用 t 检验(若资料不符合正态分布,则采用非参数检验),计数资料比较采用卡方检验;对影响因素进行 logistic 回归分析;采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve,ROC 曲线)、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价 logistic 回归模型。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较

与对照组相比,病例组患者性别、年龄、BMI、常住地等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$);而吸烟指数、合并慢性心血管系统疾病、合并肺部感染、合并呼吸系统其他慢性疾病高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。

2.2 临床症状、理化、影像学特征比较

病例组患者咳嗽、气促的发生率及谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)、血肌酐、C 反应蛋白、D-二聚体水平高于对照组($P<0.05$);而症状急性加重时间、白蛋白水平低于对照组($P<0.05$)。病例组患者疾病分型多为特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis,IPF),而对照组多为结缔组织相关性间质性肺疾病(connective tissue disease-associated interstitial lung disease,CTD-ILD)。病例组 HRCT 主要表现为弥漫性病灶,多伴新发磨玻璃影($P<0.05$)(表 2)。

表 1 基本资料比较($\bar{x} \pm s; n, \%$)

组别	年龄/岁	性别		BMI/ ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	常住地		吸烟指数	氧合指数	合并心血管 管疾病	合并肺部 感染	合并呼吸系统 其他慢性病
		男	女		城市	农村					
病例组	65.6 $\pm$ 14.3	57	41	23.1 $\pm$ 3.1	45	53	307.9 $\pm$ 43.7	226.2 $\pm$ 48.1	63 (64.3)	52 (53.1)	38 (38.8)
对照组	65.3 $\pm$ 13.7	100	93	22.9 $\pm$ 3.3	102	91	197.6 $\pm$ 26.0	380.6 $\pm$ 51.2	93 (48.2)	58 (30.1)	46 (23.8)
$t/\chi^2/Z$ 值	0.174	1.055		0.485	1.249		2.173	-24.789	6.774	14.636	7.066
P 值	0.862	0.304		0.628	0.264		0.031	0.000	0.009	0.000	0.008

2.3 治疗方式及疗效比较

统计分析 2 组患者使用激素[以泼尼松为例,分为小剂量: $<0.5 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,中等剂量: $0.5\sim 1.0 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,大剂量: $>1.0 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$],免疫抑制剂、抗生素情况,发现在治疗的选择上,激素和抗生素的使用均存在统计学差异,且病例组患者激素多选用大剂量激素治疗,而对照组多选用中等剂量激素。疗效比较主要统计住院时长、住重症监护病房(intensive care unit,ICU)时长、住院死亡人数。病例组死亡率为 17.3%,对照组为 1.0%,且病例组患者住院时长、住 ICU 时长均大于对照组($P<0.05$)(表 3)。

2.4 Logistic 回归分析及风险预测模型构建

各个变量进行单因素分析后,将有统计意义的变量进行

多因素 logistic 回归分析。结果发现症状急性加重时间越短、有气促症状、CRP 升高、HRCT 见弥漫性病变、新发磨玻璃影、肺部感染、合并心血管疾病大大提高了 ILD 患者发生呼吸衰竭的风险。本研究建立的 logistic 回归模型为: $\text{Logit}(P) = -2.910 + 0.829 \times \text{症状急性加重时间}(>30 \text{ d}=0; <30 \text{ d}=1) + 2.091 \times \text{气促}(\text{无}=0; \text{有}=1) + 1.427 \times \text{CRP}(<10=0; \geq 10=1) + 1.835 \times \text{CT 病灶范围}(\text{局限型}=0; \text{弥漫型}=1) + 0.924 \times \text{新发磨玻璃影}(\text{无}=0; \text{有}=1) + 0.831 \times \text{肺部感染}(\text{无}=0; \text{有}=1) + 1.085 \times \text{心血管疾病}(\text{无}=0; \text{有}=1)$ 。Homer-Lemeshow 拟合优度检验, $P=0.496$ 。该模型 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve,AUC)为 0.854(95%CI=0.805~0.903),灵敏度为 67.1%,特异度为 89.5%,约登指数为 0.566(表 4、图 1)。

表 2 2 组患者症状、理化、影像学特征 [$M_d(P_{25}, P_{75})$; $n, \%$; $\bar{x} \pm s$]

组别	分型			病史时间/月	症状加重时间/d	咳嗽	气促	HRCT 病变特点		
	IPF	CTD-ILD	其他					网格影	磨玻璃影	斑点/片絮状影
病例组	67	26	5	12.2(2.0, 63.9)	10(5.8, 30.0)	91(92.9)	93(94.9)	76	52	27
对照组	109	76	8	6(2.0, 36.5)	20(7.0, 30.0)	162(83.9)	137(71.0)	146	52	39
χ^2/Z 值	3.845	4.713	0.139	1.819	-2.782	4.554	22.434	0.130	19.306	1.999
P 值	0.050	0.030	0.709	0.069	0.005	0.033	0.000	0.718	0.000	0.157

组别	D-二聚体/ ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	CRP/ ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	白蛋白/ ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	ALT/ ($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	血肌酐/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	肺动脉压(mmHg, 经心脏彩超测算)		HRCT 病灶范围	
						<30	≥ 30	局限型	弥漫型
病例组	1.61(0.74, 2.8)	33.1(14.9, 77.3)	31.8 ± 5.2	30(18, 45.5)	61(47.8, 84)	82	16	21	77
对照组	0.62(0.3, 1.3)	10.90(5.0, 31.8)	36.3 ± 5.9	23(15, 39)	68(57, 82)	174	19	111	82
χ^2/Z 值	6.18	4.91	-6.32	2.18	-2.28	2.581		34.146	
P 值	0.000	0.000	0.000	0.029	0.022	0.108		0.000	

表 3 治疗方式与结局 ($\bar{x} \pm s, n, \%$)

组别	激素例			免疫抑制剂	抗生素	住院时长 /d	住 ICU 时长 /d	死亡
	小剂量	中等剂量	大剂量					
病例组	10(15.6)	11(17.2)	43(67.2)	23(23.5)	94(95.9)	13.4 ± 8.5	2.8 ± 4.5	17(17.3)
对照组	15(17.4)	37(43.0)	34(39.5)	34(17.6)	154(79.8)	9.5 ± 5.1	0.4 ± 1.6	2(1.0)
χ^2/Z 值	0.490	2.980	23.035	1.414	13.421	4.228	5.224	28.330
P 值	0.484	0.084	0.000	0.234	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 logistic 回归分析

变量	B	SE	P	OR	$OR(95\%CI)$	
					下限	上限
气促	2.091	0.604	0.001	8.095	2.480	26.422
症状加重时间	0.829	0.391	0.034	2.291	1.064	4.935
CRP	1.427	0.430	0.001	4.165	1.792	9.680
CT 范围	1.835	0.396	0.000	6.267	2.885	13.612
磨玻璃影	0.924	0.385	0.017	2.519	1.184	5.362
心血管疾病	1.085	0.375	0.004	2.961	1.419	6.176
肺部感染	0.831	0.372	0.025	2.295	1.108	4.754

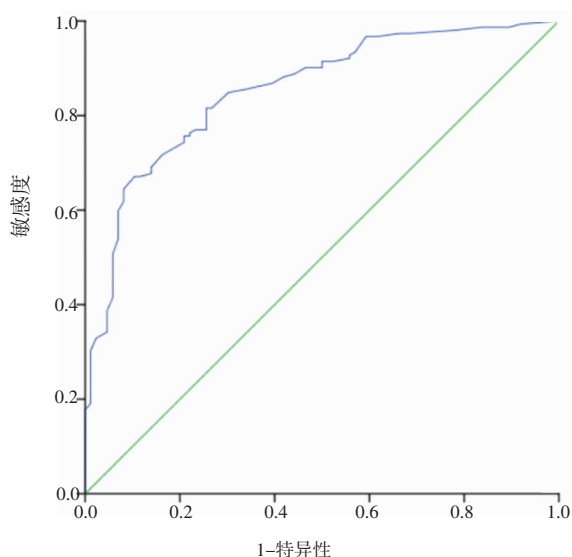


图1 ROC 曲线

3 讨论

Judge EP 等^[6]研究报道,在 ILD 患者中,合并感染是诱发 RF 的高危因素。本研究发现,CRP 水平升高、合并肺部感染均为 ILD 并发 RF 的独立危险因素,与国外研究结论相似^[7]。这是因为肺泡的结构破坏和肺间质纤维化容易并发感染,反复感染及炎症的发生发展又加重 ILD 患者的肺功能损害,大大增加了呼吸道负担,从而引发 RF。国外研究还发现,相比病毒感染,细菌、真菌感染在其中起了更大的作用^[8]。既往研究发现,约 1/3 的 ILD 发生在终生不吸烟者,而本研究发现大量吸烟仍是 ILD 患者发生 RF 的危险因素。这可能是由于吸烟削弱了肺泡的吞噬功能,损伤了肺泡上皮细胞,打破了肺泡损伤修复中抗纤维化和致纤维化平衡^[9]。既往研究表明,肺功能中用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、肺一氧化碳弥散量(diffusion capacity of carbon monoxide of lung, DL_{CO})的降低均为 ILD 并发 RF 的危险因素,因为 FVC、DL_{CO} 直接反映患者肺活量及肺弥散功能的程度^[10-11]。本研究因肺功能检测数据缺失过多,不能进行准确的统计分析,有待进一步扩大研究范围、纳入更多样本进行系统分析考证。

研究表明,ILD 起病较隐匿,临床表现缺乏特异性,常与“慢性阻塞性肺疾病”“心力衰竭”等疾病难以区分^[12]。既往国内外对于 ILD 的研究中^[13-14],多用

间质性肺病急性加重^[15]来表示 ILD 患者临床症状急剧恶化。该定义须除外其他明确病因,如液体负荷过重、急性左心衰、肺栓塞等。然而在临床工作中,往往无法将以上疾病与单纯间质性肺病相区分。本研究分析了合并其他慢性心肺疾病对 ILD 患者疾病进展的影响,将有该类合并症的患者均纳入研究中,发现合并心血管疾病大大增加了并发 RF 的概率。这可能是由于 ILD 患者本身存在肺泡间隔纤维化,通气/血流比失调,弥散功能障碍,而心肌缺血缺氧、射血分数降低,影响肺循环致肺泡淤血,有效换气面积减少,加重了肺弥散功能障碍。同时国外有研究表明,2 类疾病的炎症过程可能存在相互作用,如来自动脉粥样硬化斑块的巨噬细胞产生白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)的能力增强,而 ILD 患者肺组织中 IL-8 水平明显升高,表明血管的动脉粥样硬化可能促进肺纤维化^[16]。

治疗方面现无统一标准化治疗方案,激素与免疫抑制剂仍为主要治疗用药。本研究结果表明,不同剂量激素的使用并未降低患者的死亡率,且该研究未发现高剂量激素治疗对改善 ILD 患者预后有益。这与 Collard HR 等^[17]研究一致。所以,激素及免疫抑制剂的使用应慎重。新型抗纤维化药物如吡非尼酮、尼达尼布^[18-19],以及其他治疗如血浆置换、肺移植^[20],因其对急性加重期的 ILD 疗效并不确切,所以未得到广泛应用。对并发 RF 的 ILD 患者,氧疗是必不可少的^[21]。通过对需要机械通气的患者进行分析,发现有创机械通气并未提高患者生存率。有创通气与无创通气比较,两者均未显现出优越性。

本研究建立的 logistic 回归模型提示,对于短时间内症状急性加重,且以气促为主要临床表现,伴血 CRP 水平升高,胸部影像学检查提示弥漫性病变,伴新发磨玻璃影,或合并心血管病史、肺部感染的 ILD 患者,发生 RF 的可能大。在胸部 HRCT 的表现上,均以双肺的网状影为主,伴或不伴磨玻璃影,病例组患者的病变范围更广泛,多为弥漫性病变,而对照组患者病变多位于下肺,沿胸膜下分布^[23-24]。CT 见磨玻璃影,提示疾病较重,预后较差。单因素分析发现,IPF 患者 RF 的发生率远大于 CTD-ILD,虽该差异在多因素分析中无统计学意义,但也提示疾病分型是影响患者病情进展及预后的重要因素。由于 ILD 病因、病理复杂,分类较多^[25-27],不同种类的 ILD

病情加重、并发 RF 的危险因素可能并不完全相同,有待进一步扩大研究范围、细化疾病分型进行系统分析。

本研究仍有一些不足:①样本量较少,规模小,导致部分研究结果缺乏代表性;②回顾性研究致临床资料的部分缺失不可避免,部分研究结果有待进一步验证;③未对病例组患者进行追踪、随访,缺乏对远期效果的评价。

参 考 文 献

- [1] Mikolasch TA, Garthwaite HS, Porter JC. Update in diagnosis and management of interstitial lung disease[J]. Clin Med (Lond), 2016, 16 (S6): 71-78.
- [2] Leuschner G, Behr J. Acute exacerbation in interstitial lung disease [J]. Front Med (Lausanne), 2017, 4: 176.
- [3] Zafrani L, Lemiale V, Lapidus N, et al. Acute respiratory failure in critically ill patients with interstitial lung disease[J]. PLoS One, 2014, 9 (8): e104897.
- [4] 仇美华, 叶 俏. 间质性肺疾病急性加重的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(11): 863-868.
- [5] 陈丹琦, 苏奕亮, 李惠萍. 特发性肺纤维化严重程度分期的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(5): 355-358.
- [6] Judge EP, Fabre A, Adamali HI, et al. Acute exacerbations and pulmonary hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Eur Respir J, 2012, 40(1): 93-100.
- [7] Takao S, Masuda T, Yamaguchi K, et al. High preoperative C-reactive protein level is a risk factor for acute exacerbation of interstitial lung disease after non-pulmonary surgery[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(5): e14296.
- [8] Ushiki A, Yamazaki Y, Hama M, et al. Viral infections in patients with an acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia[J]. Respir Investig, 2014, 52(1): 65-70.
- [9] Kumar A, Cherian SV, Vassallo R, et al. Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and management of smoking-related interstitial lung diseases[J]. Chest, 2018, 154(2): 394-408.
- [10] Qiu M, Chen Y, Ye Q. Risk factors for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Respir J, 2018, 12(3): 1084-1092.
- [11] 宋龙霞, 王 越, 张 丹, 等. 结缔组织相关性肺间质病 CT 表现与肺功能相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 853-857.
- [12] Song JW, Hong SB, Lim CM, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome[J]. Eur Respir J, 2011, 37(2): 356-363.
- [13] 李振华. 弥漫性间质性肺疾病急性加重的诊断与治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(4): 245-246.
- [14] Spagnolo P, Wuyts W. Acute exacerbations of interstitial lung disease: lessons from idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23(5): 411-417.
- [15] 刘传梅, 蔡后荣. 特发性肺纤维化急性加重的新认识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(5): 365-368.
- [16] Ponnuswamy A, Manikandan R, Sabetpour A, et al. Association between ischaemic heart disease and interstitial lung disease: a case-control study[J]. Respir Med, 2009, 103(4): 503-507.
- [17] Collard HR, Moore BB, Flaherty KR, et al. Acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176 (7): 636-643.
- [18] Lynch D, Lynch J, King T, et al. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS)[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(2 Pt 1): 646-664.
- [19] 冯 娜, 李学任, 彭守春. 吡非尼酮及尼达尼布在间质性肺疾病治疗中的应用现状[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2018, 27(8): 710-713.
- [20] Kondoh Y, Cottin V, Brown KK. Recent lessons learned in the management of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Eur Respir Rev, 2017, 26(145): 170050.
- [21] 王济德, 庞运兰. 间质性肺疾病并呼吸衰竭的原因及机械通气治疗效果观察[J]. 中国医药指南, 2015, 13(5): 8, 10.
- [22] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, 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.
- [23] Lafyatis R, O'Hara C, Feghali-Bostwick CA, et al. Interstitial lung disease[J]. China Medical Abstracts (Internal Medicine), 2007(4): 206-206.
- [24] Churg A, Wright JL, Tazelaar HD. Acute exacerbations of fibrotic interstitial lung disease[J]. Histopathology, 2011, 58(4): 525-530.
- [25] 徐作军. 与特发性间质性肺炎相似的弥漫性实质性肺疾病的鉴别诊断[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(4): 297-300.
- [26] 徐作军, 朱元珩. 应注重对弥漫性间质性肺疾病的鉴别诊断[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(12): 889-890.
- [27] 孟凡青, 章宜芬, 王景美. 间质性肺病的病理诊断[J]. 诊断病理学杂志, 2012, 19(1): 62-64.

(责任编辑: 冉明会)