

隐源性机化性肺炎与继发性机化性肺炎的临床特点及预后分析

张瑞¹, 王天落¹, 李珍¹, 仇美华², 邹慎春^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²烟台毓璜顶医院呼吸与危重症医学科, 山东 烟台

收稿日期: 2023年5月13日; 录用日期: 2023年6月7日; 发布日期: 2023年6月14日

摘要

目的: 探讨隐源性机化性肺炎(COP)和继发性机化性肺炎(SOP)临床特点、预后, 以便提高临床诊断及治疗水平。方法: 回顾性分析于烟台毓璜顶医院住院经病理确诊的65例机化性肺炎(OP)患者的临床资料, 其中COP 28例、SOP 37例, 对比分析两组的一般资料、临床表现、实验室检查数据、肺功能检查结果、胸部CT影像学特点、治疗方案及预后的差异。结果: COP与SOP患者临床特征相似, 多为急性或亚急性起病。发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难是最常见的症状, 肺部爆裂音(velcro啰音)、湿啰音、发绀是最常见的阳性体征。与COP组相比, SOP组出现发热、咳痰、湿啰音的比例更高($P < 0.05$)。两组均出现血清白蛋白下降, C反应蛋白、血沉、降钙素原、纤维蛋白原水平升高, 支气管肺泡灌洗液细胞分类常显示中性粒细胞比例升高、巨噬细胞比例下降。SOP组的白细胞计数、中性粒细胞百分比、D-二聚体水平显著高于COP组($P < 0.05$), 白蛋白、血红蛋白显著低于COP组($P < 0.05$), 其余实验室指标差异无统计学意义。两组肺功能检查结果差异无统计学意义。SOP组胸部CT影像学表现实变型比例、胸腔积液发生率高于COP组($P < 0.05$)。OP患者的治疗反应和预后和通常都很好, SOP组治疗有效率低于COP组, 进展率高于COP组($P < 0.05$)。结论: COP和SOP患者的临床和影像学表现相似且非特异性, 两组临床特点存在一定差异, 有助于鉴别COP和SOP。某些实验室指标异常在SOP中更常见, 可能是由基础疾病引起的。SOP对激素反应差, 预后较差。

关键词

隐源性机化性肺炎, 继发性机化性肺炎, 临床特点, 预后

Analysis of Clinical Characteristics and Prognosis of Cryptogenic and Secondary Organizing Pneumonia

Rui Zhang¹, Tianluo Wang¹, Zhen Li¹, Meihua Qiu², Shenchun Zou^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 张瑞, 王天落, 李珍, 仇美华, 邹慎春. 隐源性机化性肺炎与继发性机化性肺炎的临床特点及预后分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 9282-9291. DOI: 10.12677/acm.2023.1361300

¹Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai Shandong

Received: May 13th, 2023; accepted: Jun. 7th, 2023; published: Jun. 14th, 2023

Abstract

Objective: To investigate the clinical characteristics and prognosis of cryptogenic organizing pneumonia (COP) and secondary organizing pneumonia (SOP), so as to improve the clinical diagnosis and treatment level. **Methods:** The clinical data of 65 patients with organizing pneumonia (OP) diagnosed pathologically in Yuhuangding Hospital of Yantai were retrospectively analyzed, including 28 cases of COP and 37 cases of SOP. The differences of general data, clinical manifestations, laboratory examination data, lung function examination results, chest CT imaging features, treatment plan and prognosis between the two groups were compared and analyzed. **Results:** The clinical characteristics of COP and SOP patients were similar, most of them were acute or subacute onset. Fever, cough, sputum, dyspnea were the most common symptoms, and lung burst (velcro rales), wet rales, cyanosis were the most common positive signs. Compared with the COP group, the SOP group had higher rates of fever, sputum, and wet rales ($P < 0.05$). Serum albumin decreased and C-reactive protein, erythrocyte sedimentation, procalcitonin and fibrinogen increased in both groups. Cell classification in bronchoalveolar lavage fluid often showed an increase in the proportion of neutrophils and a decrease in the proportion of macrophages. The white blood cell count, neutrophil percentage and D-dimer level in SOP group were significantly higher than those in COP group ($P < 0.05$), while albumin and hemoglobin were significantly lower than those in COP group ($P < 0.05$), and there was no statistical significance in other laboratory indexes. There was no significant difference in lung function between the two groups. The proportion of chest CT imaging results and the incidence of pleural effusion in SOP group were higher than those in COP group ($P < 0.05$). The treatment response and prognosis of OP patients were generally good. The response rate of SOP patients was lower than that of COP group and the rate of progression was higher than that of COP group ($P < 0.05$). **Conclusions:** The clinical and imaging findings of COP and SOP patients are similar and non-specific, and there are some differences in clinical features between the two groups, which is helpful for the identification of COP and SOP. Certain laboratory indicator abnormalities are more common in SOP and may be caused by underlying disease. SOP is poorly responsive to hormones and has a poor prognosis.

Keywords

Cryptogenic Organizing Pneumonia, Secondary Organizing Pneumonia, Clinical Features, Prognosis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

机化性肺炎(organizing pneumonia, OP)是间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)的一种特殊类型,本质是肺组织修复过程,病理特征是终末或呼吸性细支气管、肺泡管及周围肺泡内存在肉芽组织[1]。根据病因分为隐源性机化性肺炎(cryptogenic organizing pneumonia, COP)和继发性机化性肺炎(secondary

organizing pneumonia, SOP)两大类。前者没有明确的病因,属于特发性间质性肺炎的一种亚型[2]。后者继发于已知原因,如结缔组织疾病、感染、恶性肿瘤、药物、免疫性疾病、器官移植、误吸、放射性损伤等。

OP 的临床和影像学表现不具有特异性,常以流感样症状起病,易被误诊为感染性疾病而给予抗感染治疗,影像学表现常见恶性征象,易被误诊为肺恶性肿瘤而进行手术,因此,OP 临床误诊率相对较高[3]。此外,对 OP 进行分类也非常重要,因为 SOP 的治疗和随访不仅包括 OP 的治疗,还包括基础疾病的管理。充分认识 COP 和 SOP 的临床特点,有利于降低误诊、漏诊、延迟诊断的可能性,避免对基础疾病的不适当处理。本研究通过回顾性研究的方法探讨 COP 与 SOP 的临床特点、预后,旨在提高 OP 的临床诊断及救治水平。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

收集 2021 年 6 月至 2022 年 5 月于烟台毓璜顶医院住院经病理确诊的机化性肺炎患者的临床资料。病理组织学标本获取方式包括支气管镜肺活检(transbronchial lung biopsy, TBLB)、CT 引导下经皮穿刺肺活检(percutaneous transthoracic needle biopsy, PTNB)、经胸腔镜肺活检(video-assisted thoracoscopy, VATS)。纳入标准:1) 所有病例均经病理确诊;2) 诊断标准参考 2013 年美国胸科学会/欧洲呼吸学会发表的特发性间质性肺炎国际多学科分类的最新进展[2], SOP 诊断除具备 OP 病理表现外,同时存在继发性因素, COP 可根据临床病史、特征、实验室检查、影像学表现及相关病理表现排除 SOP 进行诊断;3) 所有诊断经临床医师、放射科医师与病理科医师多学科讨论后最终确定。排除标准:1) 临床资料不完整或在治疗随访中失访、退出的患者;2) 合并其他类型特发性间质性肺炎。上述入组患者出院后门诊随访至少 6 个月。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者知情同意。

2.2. 方法

在烟台毓璜顶医院的电子病例系统中以关键词“机化性肺炎”、“隐源性机化性肺炎”、“继发性机化性肺炎”为出院诊断进行检索,再依据上述纳入标准共筛选出 OP 患者 65 例,其中 COP 28 例、SOP 37 例。收集上述患者的一般资料、临床表现、实验室检查数据、肺功能检查结果、胸部 CT 影像学特点、治疗方案及预后,对上述数据进行统计学分析。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件分析处理数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料采用百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

本研究纳入经活检确诊的 OP 患者共 65 例,平均发病年龄为(59.8 ± 12.5)岁,男性 31 例(47.7%),女性 34 例(52.3%)。两组患者年龄、性别、吸烟史、病理标本获取方法比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

引起 SOP 的继发性因素见表 2,37 例 SOP 中,结缔组织疾病相关性 OP (connective tissue diseases related organizing pneumonia, CTD-OP) 9 例,感染继发 OP 16 例,肿瘤继发 OP 5 例,药物继发 OP (drug-induced organizing pneumonia, DIOP) 3 例,放疗后继发 OP 4 例。

Table 1. Baseline characteristics and clinical manifestations of COP and SOP patients
表 1. COP 和 SOP 患者的基线特点及临床表现

变量	OP 组	COP 组(n = 28)	OP 组(n = 37)	t/ χ^2	P 值
年龄(岁)	59.8 ± 12.5	59.8 ± 11.1	59.8 ± 13.4	0.000	1.000
性别					
男(例/%)	31 (47.7)	14 (50.0)	17 (45.9)		
女(例/%)	34 (52.3)	14 (50.0)	20 (54.1)	0.105	0.746
吸烟史					
有(例/%)	22 (33.8)	9 (32.1)	13 (35.1)		
无(例/%)	43 (66.2)	19 (67.9)	24 (64.9)	0.064	0.801
症状					
咳嗽(例/%)	47 (72.3)	20 (71.4)	27 (73.0)	0.019	0.890
咳痰(例/%)	37 (56.9)	12 (42.9)	25 (67.6)	3.969	0.046
发热(例/%)	40 (61.5)	13 (46.4)	27 (73.0)	4.745	0.029
呼吸困难(例/%)	31 (47.7)	12 (42.9)	19 (51.4)	0.461	0.497
咯血(例/%)	5 (7.7)	2 (7.1)	3 (8.1)	0.000	1.000
胸痛(例/%)	17 (21.5)	7 (25.0)	10 (27.0)	0.034	0.857
乏力(例/%)	21 (32.3)	9 (32.1)	12 (32.4)	0.001	0.980
体重下降(例/%)	12 (18.5)	5 (17.9)	7 (18.9)	0.012	0.913
无(例/%)	5 (7.7)	4 (14.3)	1 (2.7)	1.601	0.206
体征					
爆裂音(例/%)	36 (55.4)	15 (53.6)	21 (56.8)	0.065	0.798
湿啰音(例/%)	34 (52.3)	10 (35.7)	24 (64.9)	5.429	0.020
发绀(例/%)	18 (27.7)	8 (28.6)	10 (27.0)	0.019	0.890
杵状指(例/%)	2 (3.1)	1 (3.6)	1 (2.6)	0.040	0.841
无(例/%)	13 (20.0)	7 (25.0)	6 (16.2)	0.769	0.381
起病到确诊时间(天)	60.8 ± 82.5	51.5 ± 72.9	67.8 ± 90.5		
病理标本获取方法					
TBLB (例/%)	48 (73.8)	21 (75.0)	27 (73.0)		
PTNB (例/%)	10 (15.4)	4 (14.3)	6 (16.2)		
VATS (例/%)	7 (10.8)	3 (10.7)	4 (10.8)	0.157	1.000

Table 2. Diseases or causes related to SOP
表 2. SOP 相关疾病或诱因

疾病/诱因	人数(例/%)
感染	16 (43.2)
结缔组织相关疾病	9 (24.3)
肿瘤	5 (13.5)
药物	3 (8.1)
放疗	4 (10.8)

3.2. 临床表现

临床表现见表 1。

症状咳嗽(72.3%)、咳痰(56.9%)、发热(61.5%)、呼吸困难(47.7%)是 OP 最常见的临床症状。少数患者(7.7%)无自觉临床症状,仅查体偶然发现。此外,SOP 患者常表现原发病的症状,如关节痛、晨僵、口干、眼干、贫血、吞咽困难等。与 COP 组比较,SOP 组出现发热、咳痰的比例更高,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余症状的发生率两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

阳性体征肺部爆裂音(velcro 啰音)(55.4%)、湿啰音(52.3%)、发绀(27.7%)是 OP 最常见的阳性体征。肺部爆裂音是 OP 相对特异性的体征,在半数以上患者中听诊可闻及。发绀、杵状指相对少见,仅在病情中、病程长的患者中发现。20%患者体格检查未见阳性体征。SOP 患者常表现原发病的体征,如关节肿胀、皮肤粘膜出血、脾大、乳房肿块等。SOP 组出现湿啰音的比例显著高于 COP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余阳性体征的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

起病到确诊时间 OP 大多为急性或亚急性起病,起病到确诊时间为 5~365 天,平均(60.8 ± 82.5)天,两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

初步诊断 65 例 OP 患者中,起病时有 36 例诊断为肺部感染,18 例诊断为间质性肺病,11 例诊断为肺泡癌。

3.3. 实验室检查

OP 患者血清白蛋白水平大多低于正常(49/65),C 反应蛋白(43/65)、血沉(58/65)、降钙素原(54/65)、纤维蛋白原(36/65)水平大多高于正常。超过半数患者肿瘤标记物升高。38 例患者进行了支气管肺泡灌洗术(BAL),支气管肺泡灌洗液(BALF)细胞分类示中性粒细胞比例升高(60/65),巨噬细胞比例降低(57/65),约半数患者风湿免疫学指标异常。

两组比较,SOP 组白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白显著高于 COP 组($P < 0.05$),白蛋白、血红蛋白显著低于 COP 组($P < 0.05$),其余实验室指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

Table 3. Laboratory results of COP and SOP patients

表 3. COP 与 SOP 患者实验室检查结果

项目	OP	COP	SOP	t/χ^2 值	P 值
血常规					
血红蛋白(g/L)	128.12 ± 18.31	133.46 ± 19.57	124.08 ± 16.17	2.115	0.038
白细胞计数($\times 10^9/L$)	8.17 ± 4.51	6.73 ± 2.10	9.26 ± 5.54	2.287	0.026
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	5.74 ± 4.48	4.46 ± 1.68	6.71 ± 5.64	2.042	0.045
炎症指标					
C 反应蛋白(mg/L)	35.60 ± 63.13	18.08 ± 23.83	48.87 ± 78.52	2.003	0.049
血沉(mm/h)	38.32 ± 18.18	38.57 ± 20.43	38.14 ± 16.85	0.094	0.925
降钙素原(ng/ml)	0.14 ± 0.25	0.13 ± 0.26	0.15 ± 0.25	0.264	0.792
凝血功能					
纤维蛋白原(g/L)	5.07 ± 2.26	4.66 ± 1.65	5.37 ± 2.61	1.261	0.212
D-二聚体(mg/L)	1.03 ± 0.75	0.77 ± 0.46	1.23 ± 0.87	2.527	0.014
生化系列					
白蛋白(g/L)	35.12 ± 5.45	36.90 ± 4.85	33.78 ± 5.19	2.468	0.016

Continued

乳酸脱氢酶(U/L)	222.03 ± 113.31	216.71 ± 57.80	226.03 ± 143.66	0.323	0.748
肿瘤检验系列(例/%)	39 (60)	18 (64.3)	21 (56.8)	0.376	0.540
肺泡灌洗液细胞学计数					
中性粒细胞比例		0.24 ± 0.16	0.33 ± 0.29		
巨噬细胞比例		0.67 ± 0.14	0.58 ± 0.27		
淋巴细胞比例		0.08 ± 0.05	0.07 ± 0.07		
嗜酸粒细胞比例		0.02 ± 0.02	0.02 ± 0.03		
病原学检验(例/%)	18 (27.7%)	3 (10.7%)	15 (40.5%)	7.081	0.008
风湿免疫学指标(例/%)	33 (50.8%)	13 (46.4%)	20 (54.1%)	0.371	0.543

3.4. 肺功能检查

根据美国胸科学会标准,肺功能检查结果划分为正常、限制性通气功能障碍、阻塞性通气功能障碍和混合通气功能障碍四类[4]。

本研究中,约一半 OP 患者肺功能正常,OP 患者最常见的通气功能障碍为限制性通气障碍,常伴一氧化碳扩散能力(DLCO)降低,其次是阻塞性通气障碍,此类患者通常为吸烟者或既往有吸烟史。

超过半数 COP 患者的肺功能正常,混合性通气功能障碍少见,仅观察到 1 例。SOP 患者通气功能障碍相对于 COP 更常见,限制性通气功能障碍较阻塞性通气障碍多见,一小部分患者出现混合性通气功能障碍。见表 4。

Table 4. Results of lung function examination in COP and SOP patients

表 4. COP 与 SOP 患者肺功能检查结果

分类	OP	COP	SOP	χ^2 值	P 值
正常	33 (50.8%)	19 (67.9%)	14 (37.8%)		
限制性通气功能障碍	18 (27.7%)	5 (17.9%)	13 (35.1%)		
阻塞性通气功能障碍	10 (15.4%)	3 (10.7%)	7 (18.9%)		
混合性通气功能障碍	4 (6.2%)	1 (3.6%)	3 (8.1%)	5.541	0.140

3.5. 胸部 CT 影像学表现

机化性肺炎的胸部 CT 影像学表现多种多样,根据主病灶的形态学特征,分为实变型、实性结节/肿块型、磨玻璃型三大类[5] [6]。

OP 患者中,实变型所占比例最多(46.2%),其次是实性结节/肿块型(33.8%)、磨玻璃型(20.0%),双肺受累较多见(56.9%),近一半有纵隔肺门淋巴结肿大(49.2%),少数可见胸腔积液(20%)。发现局灶性组织肺炎(Focal organizing pneumonia, FOP) 9 例,其中 COP 组 6 例, SOP 组 3 例。

两组比较, SOP 组实变型比例、胸腔积液发生率高于 COP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。SOP 组患者胸部 CT 实变型所占比例、胸腔积液发生率均高于 COP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

3.6. 治疗、预后

OP 患者中,糖皮质激素治疗 56 例,手术治疗 7 例,有禁忌症或拒绝治疗 2 例。糖皮质激素剂量和疗程参照指南[2]。平均随访时间(7.1 ± 1.9)月。

Table 5. Chest CT imaging findings of COP and SOP patients**表 5.** COP 与 SOP 患者胸部 CT 影像学表现

项目	OP	COP	SOP	χ^2 值	P 值
分类					
实变型	30	8	22		
实性结节/肿块型	22	13	9		
磨玻璃型	13	7	6	6.210	0.045
分布					
单侧	28	10	18		
双侧	37	18	19	1.087	0.297
特殊征象					
空气支气管征	15	6	9		
胸膜牵拉征	13	7	6		
胸膜尾征	10	3	7		
刀切征	5	3	2		
晕征	7	4	3		
反晕征	10	5	5		
游走性	9	4	5		
纵隔肺门淋巴结肿大	32	15	17	0.371	0.543
胸腔积液	13	3	10	4.235	0.040

注释：空气支气管征：在病变的肺组织区域中见到透亮的含气支气管影。胸膜尾征：病灶相邻胸膜增厚。刀切征：又称方形征，指病变某一层面可见双侧或一侧边缘垂直于胸膜呈刀切样平直改变。晕征：病灶呈圆形或类圆形阴影，中心密度较高，外周围绕低密度磨玻璃影，呈晕轮样改变。反晕征：病灶中心为磨玻璃影，边缘为环形或新月形高密度实变影。游走性指病灶发生迁移，即自发消退同时，新的病灶在不同的部位出现。

COP 组激素治疗 23 例，手术 3 例，未治疗 2 例。激素治疗的 23 例中，7 例改善，13 例治愈，1 例进展，2 例复发，手术的 3 例随访期间无复发，有禁忌症或拒绝治疗的 2 例，1 例自行改善，1 例进展。

SOP 组激素治疗 33 例，手术 4 例。激素治疗的 33 例中，10 例改善，18 例治愈，4 例进展，1 例复发。手术治疗 4 例，3 例治愈，1 例术后半年后复发。SOP 治疗有效率低于 COP 组，提示 SOP 对激素治疗的反应较差，进展率高于 COP，提示潜在疾病影响患者预后。详见表 6。

Table 6. Treatment options and prognosis in patients with COP and SOP**表 6.** COP 和 SOP 患者的治疗方案与预后

变量	OP	COP	SOP	χ^2/t 值	P 值
治疗方式					
糖皮质激素	56	23	33		
手术	7	3	4		
未治疗	2	2	0		
随访时间	7.1 ± 1.9	6.9 ± 1.6	7.2 ± 2.3	0.590	0.557

Continued

预后					
改善	18	8	10		
治愈	36	15	21		
进展	7	3	4		
复发	4	2	2	0.121	0.989

注释：根据患者的临床表现和胸部影像学表现，预后评价标准归为以下五类：改善：临床表现改善，胸部影像学示病灶缩小；治愈：随访时临床表现正常或接近正常，胸部影像学检查结果无复发；进展：尽管进行了治疗，临床和胸部影像学特征仍持续恶化；快速进展：在入院前 1 个月内症状迅速发作，尽管使用大剂量类固醇治疗，临床和胸部影像学特征仍持续快速恶化；复发：既往临床表现和胸部影像学特征好转，在治疗期间或治疗停止后影像学检查出现特征性新发病灶，同时伴有组织性肺炎的临床症状[1]。

4. 讨论

OP 临床表现和影像学表现缺乏特异性，在临床工作中容易出现误诊和延迟诊断情况，易被误诊为感染性疾病而常规使用抗菌药物治疗，甚至被误诊为肺部恶性肿瘤而进行手术。本研究通过分析 OP 临床表现、实验室检查、影像学特点，探讨可以用于 OP 鉴别诊断的临床指标，有助于指导临床诊疗，从而改善预后，对于提高 OP 的临床诊断及救治水平具有重要意义。

引起 SOP 的病因多种多样，在本研究中，感染最常见，占 43.2%，其次是结缔组织病和肿瘤，与既往研究一致[7] [8]。值得一提的是，OP 可先于相关结缔组织疾病数周至数月出现[9]，因此，当怀疑合并结缔组织疾病时，应进行相关检测(如抗核抗体、类风湿因子、抗环瓜氨酸肽、肌酸激酶、抗 Scl-70 抗体、抗双链 DNA 抗体等)来评估 CTD-OP 的可能性，尽早开启 CTD 的治疗有助于改善预后。目前已知能够诱导 OP 的药物多达 100 余种[10]，以抗肿瘤药物最常见，如博来霉素、阿扎胞苷等[11]，此外，胺碘酮[12]引起 OP 的报道也较多见。研究表明，SOP 可作为炎性肠病(如克罗恩病、溃疡性结肠炎)的肠外表现[13]，近几年也不乏新型冠状病毒肺炎继发性机化性肺炎的相关报导[14] [15] [16]。综上，导致 SOP 的因素复杂多样，在临床工作中进行排除性诊断时，应综合多种因素全面考虑。

SOP 组出现发热、咳痰、湿啰音的比例高于 COP 组，考虑 SOP 多与感染相关。SOP 组白蛋白、血红蛋白低于 COP 组，可能反映疾病的消耗状态及严重程度。OP 患者常见白蛋白降低，可能由于大量白蛋白渗漏至肺泡腔所致[17] [18]。

OP 胸部 CT 影像学表现具有多态性，典型表现是游走性外周多灶实质实变[1]。本研究观察到的 OP 病灶多累及双肺(29/46)，以胸膜下和下肺为著(35/46)，实变型最常见(35/46)，可概括为多灶性、外周形、实变。在特殊征象中，反晕征、游走性是 OP 相对特异性影像学表现，有助于提高临床诊断率。值得注意的是，除 OP 外，游走性还见于嗜酸性肺炎，后者 CT 特征与 OP 相似，但通常伴有升高的血液和/或肺泡嗜酸性粒细胞增多、肺泡出血和血管炎，应予以鉴别[19]。

FOP 相对少见(10%~15%) [20]，本研究中观察到 9 例(13.8%)，与既往研究一致[21]。FOP 具有模拟肺癌的特点，患者通常无症状，胸部 CT 常见毛刺征、分叶征、胸膜凹陷征等恶性征象，亦可见空洞和胸腔积液，因而易被误诊为肺癌而进行手术，虽然手术切除单发病灶通常是有效的，鉴于 OP 内科治疗的有效性，在治疗方案选择时，应对行外科手术的必要性进行评估，避免不可逆的损失。

OP 总体上预后良好，糖皮质激素对大多数患者有效，以往报道和临床经验表明[22]，糖皮质激素通常能在 24~72 小时内改善临床症状，很少超过 10 天，放射学异常大多在诊断后 3 个月内消失。有些患者甚至可以出现自发性的好转，本研究中即观察到 1 例，主要发生在病情轻微(症状少，病灶范围小)中。

从病理生理角度分析, 通常认为纤维化是不可逆的, 在普通间质性肺炎(UIP)中, 成纤维细胞灶推动了不可逆的进行性纤维化, 形成永久性的肺结构重塑和蜂窝状改变, 与较差的预后相关[23], 而相关研究表明[24], OP 中纤维增生具有可逆性, 这是因为 Masson 小体的纤维粘液样病变与 UIP 的成纤维母细胞灶不同, OP 的肺损伤并没有严重破坏肺的结构, 胸部 CT 较少观察到进行性纤维化和蜂窝状改变[2]。除激素治疗外, SOP 需要同时进行病因治疗, 治疗基础疾病(如感染和结缔组织疾病)或消除潜在的诱因(如药物和放射性损伤)。

对于使用全身糖皮质激素初始治疗效果不佳, 没有临床改善甚至进展的患者, 或者对于糖皮质激素不能逐渐减少到无严重不良反应的安全水平的患者, 可以考虑使用替代药物, 如大环内酯类抗生素、环磷酰胺、霉酚酸酯等。复发常发生在激素停用或减量后 3 个月内, 大多数复发发生时, 强的松剂量减少到每天 15 毫克或更少, 再次加用初始剂量激素后病灶吸收[9] [25]。SOP 预后相对较差, 复发率高, 治疗过程中应密切随访。

本研究存在以下局限性: 由于本研究为回顾性研究, 纳入肺活检病理诊断为 OP 的患者, 危重患者不能耐受肺活检而被排除在外; 类固醇的剂量、持续时间和使用标准没有标准化, 与治疗相关的结果较难解释; 复发不完全为 OP 的复发, 因为没有通过再次活检进行组织病理学确诊; 并非所有患者进行了 CTD 的相关检测, 不排除 SOP 被诊断为 COP 的情况。

5. 结论

综上所述, COP 和 SOP 患者的临床和影像学表现相似且非特异性, 两组临床特点存在一定差异, 有助于鉴别 COP 和 SOP。某些实验室指标异常在 SOP 中更常见, 可能是由基础疾病引起的。SOP 对激素反应差, 预后较差。

参考文献

- [1] Baque-Juston, M., Pellegrin, A., Leroy, S., *et al.* (2014) Organizing Pneumonia: What Is It? A Conceptual Approach and Pictorial Review. *Diagnostic and Interventional Imaging*, **95**, 771-777. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2014.01.004>
- [2] Cherian, S.V., Patel, D., Machnicki, S., *et al.* (2022) Algorithmic Approach to the Diagnosis of Organizing Pneumonia: A Correlation of Clinical, Radiologic, and Pathologic Features. *Chest*, **162**, 156-178. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.12.659>
- [3] Travis, W.D., Costabel, U., Hansell, D.M., *et al.* (2013) An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **188**, 733-748. <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>
- [4] Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., *et al.* (2005) Interpretative Strategies for Lung Function Tests. *European Respiratory Journal*, **26**, 948-968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- [5] 王丽丽, 李天成, 等. 隐源性机化性肺炎的影像学特征[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(3): 205-209.
- [6] Tiralongo, F., Palermo, M., Distefano, G., *et al.* (2020) Cryptogenic Organizing Pneumonia: Evolution of Morphological Patterns Assessed by HRCT. *Diagnostics (Basel)*, **10**, Article No. 262. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10050262>
- [7] 徐若男, 张黎明. 隐源性和感染继发机化性肺炎的临床特征及预后分析[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(12): 1839-1844.
- [8] Yoo, J.-W., Song, J.W., Jang, S.J., *et al.* (2011) Comparison between Cryptogenic Organizing Pneumonia and Connective Tissue Disease-Related Organizing Pneumonia. *Rheumatology (Oxford)*, **50**, 932-938. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq410>
- [9] Zhou, Y., Wang, L., *et al.* (2019) A Long-Term Retrospective Study of Patients with Biopsy-Proven Cryptogenic Organizing Pneumonia. *Chronic Respiratory Disease*, **16**. <https://doi.org/10.1177/1479973119853829>
- [10] Cottin, V. and Cordier, J.-F. (2012) Cryptogenic Organizing Pneumonia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **33**, 462-475. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1325157>

- [11] 潘婷, 孙铁英. 抗肿瘤药物诱导的机化性肺炎的研究进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(14): 1772-1778.
- [12] Coulier, B., Colin, G.C. and Beniuga, G. (2020) Amiodarone-Induced Cryptogenic Organizing Pneumonia (COP). *Diagnostic and Interventional Imaging*, **101**, 623-625. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.01.004>
- [13] Basseri, B., Enayati, P., Marchevsky, A., et al. (2010) Pulmonary Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Case Presentations and Review. *Journal of Crohn's and Colitis*, **4**, 390-397. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2010.03.008>
- [14] Wang, Y., Jin, C., Wu, C.C., et al. (2020) Organizing Pneumonia of COVID-19: Time-Dependent Evolution and Outcome in CT Findings. *PLOS ONE*, **15**, e0240347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240347>
- [15] Golbets, E., Kaplan, A., Shafat, T., et al. (2022) Secondary Organizing Pneumonia after Recovery of Mild COVID-19 Infection. *Journal of Medical Virology*, **94**, 417-423. <https://doi.org/10.1002/jmv.27360>
- [16] Garrana, S.H., Som, A., Ndakwah, G.S., et al. (2021) Comparison of Chest CT Findings of COVID-19, Influenza, and Organizing Pneumonia: A Multireader Study. *AJR American Journal of Roentgenology*, **217**, 1093-1102. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.25640>
- [17] Robertson, B.J. and Hansell, D.M. (2011) Organizing Pneumonia: A Kaleidoscope of Concepts and Morphologies. *European Radiology*, **21**, 2244-2254. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2191-6>
- [18] Kilaru, H., Jalna, M.V., Kilaru, S.C., et al. (2019) Focal Organizing Pneumonia Simulating Lung Malignancy: Treated with Prednisolone. *Respirology Case Reports*, **7**, e00469. <https://doi.org/10.1002/rcr2.469>
- [19] 杨雪, 孔君, 等. 65 例局灶性机化性肺炎临床特征的分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(9): 1348-1353.
- [20] Zhang, Y., Li, N., Li, Q.H., et al. (2020) Analysis of the Clinical Characteristics of 176 Patients with Pathologically Confirmed Cryptogenic Organizing Pneumonia. *Annals of Translational Medicine*, **8**, 763. <https://doi.org/10.21037/atm-20-4490>
- [21] George, P.M., Spagnolo, P., Kreuter, M., et al. (2020) Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease: Clinical Uncertainties, Consensus Recommendations, and Research Priorities. *The Lancet Respiratory Medicine*, **8**, 925-934. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30355-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30355-6)
- [22] King, T.E. and Lee, J.S. (2022) Cryptogenic Organizing Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, **386**, 1058-1069. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2116777>
- [23] Saito, Z., Kaneko, Y., Hasegawa, T., et al. (2019) Predictive Factors for Relapse of Cryptogenic Organizing Pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*, **19**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0764-8>
- [24] Lazor, R., Vandevenne, A., et al. (2000) Cryptogenic Organizing Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **162**, 571-577. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.2.9909015>
- [25] Basarakodu, K.R., Aronow, W.S., et al. (2007) Differences in Treatment and in Outcomes between Idiopathic and Secondary Forms of Organizing Pneumonia. *American Journal of Therapeutics*, **14**, 422-426. <https://doi.org/10.1097/01.pap.0000249905.63211.a1>