

# 具有自身免疫特征的间质性肺炎的临床特点及转归\*

崔贝贝<sup>1</sup>, 吴阳<sup>1</sup>, 刘欢<sup>1</sup>, 陈一丹<sup>1</sup>, 谢其冰<sup>1</sup>, 尹耕<sup>2△</sup>

1. 四川大学华西医院 风湿免疫科(成都 610041); 2. 四川大学华西医院 金卡国际医疗中心/全科医学科(成都 610041)

**【摘要】** 目的 分析具有自身免疫疾病特征的间质性肺炎(IPAF)的临床特点及与自身免疫性疾病之间的相互联系,验证 IPAF 最新诊断标准的临床应用价值。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2017 年 1 月于我院住院的间质性肺疾病(ILD)患者,筛选其中符合(或部分符合)IPAF 诊断标准的患者,详细记录患者临床表现、血清学检查结果及根据胸部高分辨 CT (HRCT) 影像的分型结果,分析 IPAF 患者及部分符合 IPAF 诊断患者的临床特点,随访入组患者自身免疫性疾病相关的临床转归。结果 研究共纳入患者 90 例,其中符合 IPAF 诊断 38 例,部分符合 IPAF 诊断 52 例,入组患者平均年龄(62.34±14.98)岁,IPAF 患者间质性肺炎以非特异性间质性肺炎(NSIP)型为主要表现,部分符合 IPAF 诊断患者间质性肺炎以普通型间质性肺炎(UIP)型为主要表现。11 例患者在随访中确诊自身免疫性疾病(其中 7 例为部分符合 IPAF 诊断患者,4 例为 IPAF 患者)。Cox 模型多因素分析提示是否完全满足 IPAF 诊断标准是疾病复发的影响因素。结论 IPAF 与自身免疫性疾病密切相关,部分 IPAF 患者(包括部分符合 IPAF 诊断患者)可能发展为系统性自身免疫性疾病;IPAF 最新诊断标准为该类疾病的诊治提供了基础,但尚需更多临床研究对其补充、完善。

**【关键词】** 具有自身免疫特征的间质性肺炎 自身免疫性疾病 自身抗体 诊断标准

**A Retrospective Analysis of Clinical Features of Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features** CUI Bei-bei<sup>1</sup>, WU Yang<sup>1</sup>, LIU Huan<sup>1</sup>, CHEN Yi-dan<sup>1</sup>, XIE Qi-bing<sup>1</sup>, YIN Geng<sup>2△</sup>. 1. Department of Rheumatology and Immunology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of International Medical Center/General Practice, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: yingeng1975@163.com

**【Abstract】** **Objective** To analyze the clinical features of interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF) and the correlation between them. **Methods** We respectively analyzed the patients with interstitial lung disease (ILD) admitted in our hospital from January 2014 to January 2017. The patients who met all priori requirements and at least one feature of one domain were recruited, and the clinical features and autoimmune diseases related prognosis were analyzed. **Results** There were 90 patients recruited, including 38 patients completely met IPAF classification criteria and 52 patients who incompletely met. The average age was (62.34±14.98) yr. The pneumonia pattern of complete IPAF patients was non-specific interstitial pneumonia (NSIP), while it was usually interstitial pneumonia (UIP) in the incomplete IPAF patients. During follow-up, 11 patients were diagnosed with autoimmune diseases (4 with complete IPAF, and 7 with incomplete IPAF). According to Cox regression analysis, completely meet the criteria of IPAF was related to the relapse of disease. **Conclusions** There exist relation between IPAF and autoimmune diseases. The patients with IPAF may finally develop into autoimmune diseases. The IPAF classification criteria provide basic structure for this disease, but the limitation of the criteria call for revising by more clinical trials.

**【Key words】** Interstitial pneumonia with autoimmune features Autoimmune diseases Autoimmune antibodies Classification criteria

肺脏是结缔组织疾病(CTD)常见的受累器官,急进性进展的间质性肺疾病(ILD)往往是导致患者不良预后的重要因素。然而,早期确定CTD相关

性ILD有时较为困难,特别是在患者缺乏典型CTD临床表现的情况下,因此既往CTD-ILD的概念比较局限且混乱。例如,自身免疫性疾病患者的肺部表现先于其他系统出现,早期临床资料并不能诊断为一种明确的CTD,却存在抗体阳性或CTD临床体征,此时部分医师倾向于诊断未分化结缔组织病(UCTD)或CTD-ILD,并进行免疫相关治疗,也有

\* 国家自然科学基金(No. 30901339、No. 81172869)和四川省科技厅应用基础重点项目(No. 2016JY0021、No. 2017JY0025)资助

△ 通信作者, E-mail: yingeng1975@163.com

部分医师选择诊断特发性间质性肺炎(IIP)或ILD而仅仅给予呼吸系统所需治疗。另外,命名的不统一也影响了对于这类疾病的认识和临床研究。就此,美国胸科学会和欧洲呼吸病下属的CTD-ILD工作小组提出有自身免疫特征的间质性肺炎(interstitial pneumonia with autoimmune features, IPAF)的概念及诊断标准<sup>[1]</sup>。

自2015年该标准问世以来,其概念、准确性及应用价值一直备受争议。为此,课题组设计本项回顾性研究,分析IPAF与自身免疫性疾病之间的相互联系,验证最新IPAF诊断标准在临床应用中的价值及意义。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2014年1月至2017年1月于本院住院的ILD。入组标准:符合或部分满足2015年欧洲呼吸病学会/美国胸科学会颁布的IPAF诊断标准的患者(满足诊断标准中前三项条目及第四项条目所包含三个疾病特征中至少一个)。排除标准:具有其他可能导致ILD因素的患者;明确诊断结缔组织病的患者;缺乏我院HRCT影像资料或影像学资料不符合ILD的患者。所有患者均知情同意。

### 1.2 研究方法

完整记录入组患者一般资料,包括:性别、年龄、烟酒史等。记录入组患者临床资料,包括:临床症状、体征、血常规〔血红蛋白(HGB)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)〕、肝功能及肌酶〔谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酸激酶(CK)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)〕、肾功能〔尿素氮(BUN)、肌酐(CREA)〕、免疫学指标〔抗核抗体(ANA)、可提取性核抗原(ENA)谱、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)、髓过氧化物酶(MPO)、蛋白酶(PR3)、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸多肽抗体(CCP)等〕、治疗及随访情况(确诊CTD、复发、死亡)。由呼吸科专科医师根据患者高分辨CT(HRCT)影像对患者进行ILD分型,由风湿科医师评估患者免疫相关指标。同时,分析入组患者随访资料,观察入组患者的疾病转归特征。

### 1.3 统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。正态分布变量以 $t$ 检验、非正态分布变量以 $U$ 检验比较两组间差异。采用Cox多因素回归模型分析疾病复发影响因素(将首诊后因肺部疾病病情加重再次入院定义为复发,

复发时间定义为首次复发距离首诊时间,以月计算)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 入组患者基本资料

本研究共筛选ILD患者451例,根据IPAF诊断标准,38例患者完全符合IPAF诊断,52例患者存在排除其他已知病因的ILD,且满足IPAF诊断标准中前三项及第四项A、B、C三项特征中的至少一项,课题组定义此52例患者为部分符合IPAF诊断。入组筛选后患者临床信息见表1。入组患者男

表1 入组患者的临床资料( $n=90$ )

Table 1 Clinical characteristics of recruited patients ( $n=90$ )

Factor	Value
Age/yr., $\bar{x} \pm s$	62.34 ± 14.98
Sex/case	
Male	45
Female	45
Smoking/case (%)	33 (36.67)
Drinking/case (%)	6 (6.67)
Symptoms and signs/case	
No symptoms	70
Arthritis	5
Dry eyes	8
Dry mouth	1
Rashes	2
Others*	6
Laboratory tests ( $\bar{x} \pm s$ )	
Blood cells	
HGB/(g/L)	126.51 ± 21.87
PLT/ $10^9 L^{-1}$	225.46 ± 110.10
WBC/ $10^9 L^{-1}$	9.21 ± 4.86
Liver function and muscle enzyme	
ALT/(IU/L)	31.42 ± 24.52
AST/(IU/L)	33.34 ± 25.66
CK/(mmol/L)	94.04 ± 178.05
LDH/(mmol/L)	247.45 ± 94.43
HBDG/(mmol/L)	201.48 ± 71.98
Renal function	
Creatinine/(mmol/L)	64.81 ± 15.85
Suggestive radiology patterns/case	
NSIP	39
UIP	43
COP	6
AIP	2

\* Other symptoms include pulmonary artery hypertension in 5 patients and polyserositis in one patient. HGB: Hemoglobin; PLT: Platelet; WBC: White blood cell; ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate transaminase; CK: Creatine kinase; LDH: Lactate dehydrogenase; HBDH: Hydroxybutyrate dehydrogenase; NSIP: Non-specific interstitial pneumonia; UIP: Usually Interstitial Pneumonia; COP: Cryptogenic organising pneumonia; ALP: Alkaline phosphatase

女比例为 1 : 1, 平均年龄为 (62.34 ± 14.98) 岁, 入组患者中有 39 例非特异性间质性肺炎 (NSIP) 患者, 43 例普通型间质性肺炎 (UIP) 患者, 6 例机化性肺炎 (COP) 患者, 2 例急性间质性肺炎 (AIP) 患者。

## 2.2 IPAF 患者及部分符合 IPAF 诊断患者临床资料比较

进一步比较 IPAF 患者及部分符合 IPAF 诊断患者的临床资料, 结果提示 IPAF 患者 ANA 抗体着丝点型及核仁型阳性率高于部分符合 IPAF 诊断患者, 9 例部分符合 IPAF 诊断患者出现 ANCA 抗体阳性, 且出现 MPO 或 PR3 的高滴度阳性。通过 HRCT 影像对患者ILD进行分型, 结果提示 IPAF 患者的ILD表现以 NSIP 型 (68.4%) 为主, 而部分符合 IPAF 诊断患者其ILD分型主要为 UIP 型 (78.8%)。两组患者在是否复发和初诊时是否接受结缔组织病相关治疗这两个方面的差异无统计学意义。见表 2。

## 2.3 确诊 CTD 患者临床资料分析

49 例患者具有随访资料, 平均随访时间为 8.76 月, 41 例患者于首诊后失访。其中 11 例患者 (4 例 IPAF 患者, 7 例部分符合 IPAF 诊断患者) 分别由风湿科医师确诊 CTD 并给予相应治疗, 其中 4 例确诊为 ANCA 相关性血管炎, 3 例诊断为干燥综合征。根据 HRCT 分型, NSIP 患者 6 例, UIP 患者 5 例。具体临床资料见表 3。

## 2.4 疾病复发影响因素的 Cox 回归模型多因素分析

表 2 IPAF 患者及部分符合 IPAF 患者临床资料比较/例数 (%)

Table 2 Comparison of clinical characteristics of IPAF and incomplete IPAF patients/case (%)

Factor	IPAF (n=38)	Incomplete IPAF (n=52)
Antibody		
ANA		
Nucleolar	5 (13.1)	4 (7.7) *
Centromere	6 (15.8)	1 (1.9) *
Others	19 (50.0)	29 (55.8)
RF ≥ 2 × upper limit of normal	6 (15.8)	9 (17.3)
Anti-CCP	4 (10.5)	2 (3.8)
Anti-dsDNA	1 (2.6)	0 (0)
Anti-SSA	4 (10.5)	1 (1.9)
Anti-SSB	1 (2.6)	0 (0)
Anti-RNP	3 (7.9)	1 (1.9)
Anti-Scl-70	0 (0)	2 (3.8)
Anti Jo-1	3 (7.9)	3 (5.8)
Others▲	1 (2.6)	11 (21.1)
Suggestive radiology patterns <sup>‡</sup>		
UIP	2 (5.3)	41 (78.8) *
NSIP	26 (68.4)	10 (19.2) *
COP	9 (23.7)	0 (0)
AIP	1 (2.6)	1 (1.9)
Treatment△	25 (65.8)	18 (34.6)
Relapsing	6 (15.8)	12 (23.1)

\*  $P < 0.05$ , vs. patients with IPAF; △ Initial CTD-related treatment; ▲ In IPAF group, one patient was with anti-Rib antibody; In incomplete IPAF group, 9 patients were with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), six of these nine patients were with myeloperoxidase (MPO), while four of these nine patients were with anti-proteinase 3 anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (PR3), and other two patients were with anti-cardiolipin antibody (ACA). RF: Rheumatoid factor

表 3 确诊 CTD 患者临床资料

Table 3 Clinical characteristics of recruited patients diagnosed with CTD

Case	Sex	Age/yr.	IPAF	Antibody	ILD	Treatment*	CTD	Relapsing
1	Female	51	No	Anti Jo-1 +	UIP	No	IM	No
2	Female	17	No	ANCA 1 : 10, MPO 1.3	UIP	No	AAV	No
3	Female	81	No	ANCA 1 : 10, MPO 3.1	NSIP	G+IS	AAV	Yes
4	Male	79	No	ANCA 1 : 10, MPO 7.5	NSIP	No	AAV	Yes
5	Male	40	No	ANCA 1 : 10, PR3 4.1	UIP	G+IS	AAV	Yes
6	Female	73	No	RF 752 IU/mL	UIP	No	SS	No
7	Female	42	Yes	RF 441 IU/mL, ANA 1 : 100	NSIP	G	PM	No
8	Male	25	Yes	ANA 1 : 100, Anti Jo-1 2+	NSIP	G+IS	ASS	No
9	Female	47	No	ANA 1 : 320, Anti-Scl-70 2+	UIP	G	SSc	Yes
10	Female	84	Yes	ANA 1 : 1 000, Anti-SSA+	NSIP	G+IS	SS	Yes
11	Female	54	Yes	ANA 1 : 1 000	NSIP	G+IS	SS	No

G: Glucocorticoids; IS: Immunosuppressive agents; SS: Sjogren's syndrome; PM: Polymyositis; ASS: Antisynthetase syndrome; AAV: ANCA associated vasculitis; IM: Inflammatory myopathy; SSc: Systemic sclerosis; ANA: Antinuclear antibody; Anti Jo-1: Anti Jo-1 antibody; Anti-Scl-70: Anti-sclero derma 70; Anti-SSA: Anti Ro antibody. \* Initial CTD-related treatment

见表 4。49 例随访患者中, 18 例患者因出现ILD再次入院治疗, 本研究将此定义为复发。结合

疾病特征及既往文献报道, 将临床意义较大, 并可能影响疾病复发的因素进行Cox模型多因素分析, 选

表 4 疾病复发影响因素的 Cox 回归模型多因素分析( $n=49$ )Table 4 Risk factors associated with relapsing by analysis of Cox regression model( $n=49$ )

Factor	$B'$	$B$	SE	HR	95%CI	P
Treatment (no) *	0.650	0.141	0.659	0.868	0.238-3.160	0.830
ILD patterns (AIP+UIP)	11.973	1.778	0.962	3.419	0.026-1.113	0.064
Meet IPAF criteria (incomplete)	15.643	2.217	1.008	0.109	0.015-0.785	0.028
Sex (female)	-4.176	-0.893	0.668	2.442	0.659-9.044	0.182

\* Initial CTD-related treatment;  $B'$ : Standard regression coefficient;  $B$ : Partial regression coefficient; SE: Standard error; HR: Hazard ratio; 95%CI: 95% confidence interval

取因素包括性别(女性=0,男性=1)、是否首诊时采取 CTD 治疗(否=0,是=1)、是否满足 IPAF 诊断(部分满足=1,满足=0)及 ILD 分型(NSIP=1, AIP+UIP=0)进行分析,结果提示是否满足 IPAF 诊断是疾病复发的影响因素。

### 3 讨论

本研究为国内外首项将确诊 IPAF 及部分符合 IPAF 诊断标准患者同时纳入研究,并进行相关比较的回顾性研究。研究结果进一步解释了 IPAF 与自身免疫性疾病之间存在密切联系。与既往研究结果类似,本研究结果也对 IPAF 诊断标准的临床应用价值提出了质疑。

与 IPAF 诊断标准中提出的临床表现不同,本研究中患者较为常见的症状为口眼干燥(9 例),且其中 8 例患者由眼科医师确诊为干眼症,其他研究记录症状包括关节痛、皮疹等,IPAF 诊断标准中提及的雷诺现象、技工手、远端指间皮肤溃疡等表现并未在本次研究中体现。导致这种差异可能是由于技工手、远端指间皮肤溃疡等体征较为具有特征性,能够早期被识别,确诊为明确的 CTD。值得注意的是,本研究所发现口眼干燥表现,在 IPAF 诊断标准中并未纳入,因此本研究中出现该症状的患者多数被定义为部分符合 IPAF 诊断的患者,而在后期随访中,3 例口眼干燥的患者确诊为干燥综合征,这也提示 IPAF 标准的局限性,可能导致出现其他 CTD 常见症状的患者出现漏诊。另外,本研究纳入患者的平均年龄为(62.34±14.98)岁,该研究结果与既往 IPAF 研究结果一致<sup>[2-3]</sup>。一方面,高龄患者易出现无意义的自身抗体<sup>[4]</sup>,容易造成疾病的误诊;另一方面,高龄患者免疫疾病特征不典型,不易出现 CTD 常见临床表现,因而其免疫学特征容易被忽视。如何鉴别高龄患者自身抗体出现的意义也需要引起临床工作者的重视。

既往研究表明,自身抗体可早于 CTD 确诊前数年出现<sup>[5]</sup>,IPAF 诊断标准中对于自身抗体的纳

入标准有明确的定义,涵盖类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、炎性肌病等常见抗体。本研究中,多数患者表现出 ANA 阳性,IPAF 患者着丝点型 ANA 阳性率高于部分符合 IPAF 诊断患者,这可能与着丝点型 ANA 高度特异性相关<sup>[6]</sup>。值得注意的是,IPAF 诊断标准中并未纳入 ANCA、MPO、PR3 等系统性血管炎常见抗体,而在本研究中,部分符合 IPAF 诊断患者 ANCA 及 MPO 阳性率较 IPAF 组高,ILD 分型以 UIP 为主,且最终 4 例患者确诊为 ANCA 相关性血管炎。因为 IPAF 诊断标准缺乏对于血管炎相关抗体的重视,该 4 例患者初诊时皆不满足 IPAF 的诊断。既往研究中,也曾有学者对于 IPAF 诊断标准中缺乏 MPO 抗体提出质疑。彭守春等<sup>[7]</sup>针对 15 例 MPO 阳性 ILD 患者研究发现,其中 11 例患者肺部表现为 UIP,这一结果也有国外研究证实<sup>[8]</sup>。因此,我们有理由相信,本研究中 ANCA、MPO 阳性患者虽在早期未被诊断为 IPAF,其肺脏损害极有可能是 ANCA 相关性血管炎的早期表现,由此不难发现 IPAF 对于某些自身免疫疾病导致 ILD 缺乏灵敏性。

本研究结果提示,符合 IPAF 诊断患者根据 HRCT 影像的 ILD 分型多数为 NSIP(26 例),而部分符合 IPAF 诊断标准的患者其临床分型多为 UIP(41 例)。有研究者解释这种差别可能与 IPAF 诊断标准中要求 UIP 类型的 ILD 患者必须合并特征性临床表现有关<sup>[9]</sup>。IPAF 诊断标准颁布以来,陆续有学者对于标准中未纳入 UIP 提出质疑,就此 CTD-ILD 工作小组亦进行了公开回复<sup>[10-12]</sup>。CTD-ILD 提出由于 UIP 不具有特异性,因此为减少误诊率,UIP 型 ILD 诊断 IPAF 时权重较低,需结合临床表现,慎重诊断。然而,回顾文献,UIP 是类风湿关节炎、ANCA 相关性血管炎常见 ILD 类型,本次研究中 11 例确诊 CTD 的患者,其中 5 例 ILD 类型为 UIP,由于缺乏特征性临床表现,这 5 例患者早期均不完全符合 IPAF 诊断,其中 3 例患者未给予免疫相关治疗。本研究提示,IPAF 诊断标准对

于 UIP 患者的限制,可能导致早期自身免疫疾病患者漏诊,不能及时接受免疫相关治疗,从而影响疾病预后。根据本次研究 Cox 多因素模型研究结果,是否满足 IPAF 诊断及 ILD 分型是疾病复发的影响因素。本研究提示满足 IPAF 诊断的患者更易复发,这可能是由于 IPAF 诊断标准限制,导致诊断时机延后,以至于符合 IPAF 诊断的患者具有较不易控制的病情。既往研究中提示,ILD 分型是疾病复发的影响因素,本研究中因 AIP 患者例数较少,故将 ILD 分类为 NSIP 型与非 NSIP 型(UIP+AIP),结果提示如此分类下,ILD 分型并不是疾病复发的影响因素,本研究结果与既往研究结果差异可能与 ILD 分类不同、存在偏倚等因素有关<sup>[12]</sup>。

本研究也对 IPAF 与部分符合 IPAF 诊断患者的治疗进行相关研究。Cox 多因素模型研究未提示首诊是否接受免疫相关治疗与疾病复发相关。但是,研究者在数据分析中发现,部分患者虽然首诊时未接受免疫相关治疗,随访时门诊医师调整了免疫治疗方案,该部分治疗未纳入研究,因此可能对研究最终结果产生影响。既往对于 IPAF 免疫治疗方案的研究较少,糖皮质激素、霉酚酸酯、环磷酰胺等为治疗首选药物,个案中对于硫唑嘌呤等药物亦有提及<sup>[13-14]</sup>。

IPAF 作为器官特异性自身免疫性疾病与系统性自身免疫性疾病紧密相关,本课题研究中也发现部分 IPAF 患者(包括部分符合 IPAF 诊断患者)可能最终发生系统性自身免疫性疾病。因此,重视 IPAF 的早期诊断和免疫相关治疗对患者的预后转归至关重要。IPAF 诊断标准的制定标志着临床学者对于早期 CTD 相关肺间质疾病的关注与理解不断深化,IPAF 的命名及诊断标准的制定为该类疾病搭建了基础框架和初步平台。未来需要有更多中心、大样本研究关注这一领域,以更有说服力的研究结果不断修正、完善 IPAF 诊断标准,同时为该类疾病治疗及预后提供更多有效依据。

### 参 考 文 献

[1] FISCHER A, ANTONIOU K, BROWN K, *et al.* An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J*, 2015, 46(4): 976-987.

[2] CHARTRAND S, SWIGRIS JJ, STANCHEV L, *et al.*

Clinical features and natural history of interstitial pneumonia with autoimmune features: a single center experience. *Respir Med*, 2016, 119: 150-154 [2017-11-05]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2016.09.002>.

[3] DEMORUELLE MK, MITTOO S, SOLOMON JJ. Connective tissue disease-related interstitial lung disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2016, 30(1): 39-52.

[4] HAYAHARA C, IKEDA K, SAKANISHI Y, *et al.* Incidence of serum rheumatoid factors in elder non-rheumatic individuals. *Rinsho Byori*, 2010, 58(3): 211-215.

[5] ARBUCKLE MR, MCCLAIN MT, RUBERTONE MV, *et al.* Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 2003, 349(16): 1526-1533.

[6] HAMAGUCHI Y. Autoantibody profiles in systemic sclerosis: predictive value for clinical evaluation and prognosis. *J Dermatol*, 2010, 37(1): 42-53.

[7] 彭守春, 李学任. 髓过氧化物酶阳性的间质性肺炎临床分析. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2017(1): 46-49.

[8] KATSUMATA Y, KAWAGUCHI Y, YAMANAKA H. Interstitial lung disease with ANCA-associated vasculitis. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*, 2015, 9 (Suppl 1): 51-56.

[9] COLLINS B, RAGHU G. Interstitial pneumonia with autoimmune features: the new consensus-based definition for this cohort of patients should be broadened. *Eur Respir J*, 2016, 47(4): 1293-1295.

[10] FISCHER A, COLLARD HR, COTTIN V. Interstitial pneumonia with autoimmune features: the new consensus-based definition for this cohort of patients should be broadened. *Eur Respir J*, 2016, 47(4): 1295-1296.

[11] STREK ME, OLDHAM JM, ADEGUNSOYE A, *et al.* A call for uniformity in implementing the IPAF (interstitial pneumonia with autoimmune features) criteria. *Eur Respir J*, 2016, 48(6): 1813-1814.

[12] CHARTRAND S, LEE JS, FISCHER A. Longitudinal assessment of interstitial pneumonia with autoimmune features is encouraged. *Respir Med*, 2017, 132: 267 [2017-11-05]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2017.07.015>.

[13] PŁÓCINICZAK A, GOŹDZIK-SPYCHALSKA J, BATURA-GABRYEL HB. Interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF) and radiological findings suggestive of lymphocytic interstitial pneumonia (LIP)—case report. *Adv Respir Med*, 2017, 85(1): 46-50.

[14] NISHIYAMA O, TOHDA Y. Interstitial pneumonia with autoimmune features. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*, 2017, 40(3): 139-144.

(2017-11-07 收稿, 2018-01-02 修回)

编辑 余琳