

抗 Jo-1 阳性特发性间质性肺炎的初诊 HRCT 研究

赵大伟, 付维林

【摘要】 目的:探讨抗 Jo-1 阳性的特发性间质性肺炎(IIP)的初诊 HRCT 表现及其与抗 Jo-1 阳性多发性肌炎或皮肌炎(PM/DM)相关性间质性肺炎的差别。**方法:**回顾性搜集 33 例抗 Jo-1 阳性 IIP 和 PM/DM 患者的 HRCT 资料。分为抗 Jo-1 阳性 IIP 组(Jo1-IIP)和 PM/DM 相关性间质性肺炎组(Jo1-PM/DM)。组间比较采用卡方检验分析。**结果:**与 Jo1-PM/DM 组(19 例)比较,Jo1-IIP 组(14 例)患者男性(71.4%)多见,年龄(73.36 ± 6.56)偏大、咳痰(28.6%)少($P=0.013, 0.000, 0.027$);HRCT 实变(28.6%)、磨玻璃密度影(42.9%)和上叶累及(35.7%)少见($P=0.013, 0.024, 0.009$)。HRCT 表现型组间比较有统计学意义($P=0.033$),Jo1-IIP 组 OP-NSIP 型低发,而 Jo1-PM/DM 组 OP-NSIP 多发。**结论:**Jo1-IIP 的初诊 HRCT 表现具有一定特征性,与 Jo1-PM/DM 相比具有一定差异。

【关键词】 抗 Jo-1 抗体; 特发性间质性肺炎; 多发性肌炎或皮肌炎; 高分辨 CT

【中图分类号】 R814.42; R563.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)07-0774-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.07.011

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Initial HRCT findings of idiopathic interstitial pneumonia with positive anti-Jo-1 ZHAO Da-wei, FU Wei-lin. Department of Radiology, Characteristic Medical Center of Chinese People's Armed Police Force (PAP), Tianjin 300162, China

【Abstract】 Objective: To explore the initial characteristics of high-resolution computed tomography (HRCT) for patients with idiopathic interstitial pneumonia with positive anti-Jo-1, and to compared polymyositis/dermatomyositis related interstitial pneumonia with positive anti-Jo-1. **Methods:** 33 patients were retrospectively collected and classified into two groups: IIP with anti-Jo-1 (Jo1-IIP) and PM/DM-associated interstitial pneumonia with anti-Jo-1 (Jo1-PM/DM). Lung parenchymal abnormalities were compared using χ^2 test analysis. **Results:** Patients with Jo1-IIP was significantly older (73 ± 6 yo) and the male (71.4%) was predominant, less sputum (28.6%). Lesions presenting as consolidation (28.6%), ground-glass attenuation (42.9%) and upper lobes involvement (35.7%) were more frequently observed in the Jo1-PM/DM group ($P=0.013, 0.024, 0.009$). Mixed NSIP-OP HRCT pattern was the most frequently observed in patients with Jo1-PM/DM, while the least frequent pattern in patients with Jo1-IIP ($P=0.033$). **Conclusion:** Several initial HRCT findings of idiopathic interstitial pneumonia with positive anti-Jo-1 (Jo1-IIP) are of some characteristics, which has some difference compared with polymyositis/dermatomyositis related interstitial pneumonia with positive anti-Jo-1.

【Key words】 Anti Jo-1 antibody; Idiopathic interstitial pneumonia; Polymyositis/dermatomyositis; High resolution computed tomography

Jo-1 是目前已检出的 8 种抗合成酶抗体中最常见的一种^[1-2],是多发性肌炎/皮肌炎(polymyositis/dermatomyositis, PM/DM)最常见的肌炎特异性抗体^[3],且与间质性肺炎明显相关^[4]。除 PM/DM 外,Jo-1 亦

可见于特发性间质性肺炎(Idiopathic interstitial pneumonias, IIP)和具有自身免疫特色的间质性肺炎^[5-6]。抗 Jo-1 阳性特发性间质性肺炎(anti Jo-1 positive idiopathic interstitial pneumonia, Jo1-IIP)是指抗 Jo-1 抗体阳性、排除其他病因的特发性间质性肺炎。已知 IIP 和 PM/DM 的临床治疗策略不同,早期诊断、治疗有助于预后改善。明确抗 Jo-1 阳性特发性间质性肺炎 HRCT 表现特点,有助于临床鉴别诊断及患者预后。但 Jo1-IIP 相关研究仅局限于 PM/DM 患

作者单位: 300162 天津,中国人民武装警察部队特色医学中心影像医学科

作者简介: 赵大伟(1987—),男,安徽人,硕士,住院医师,主要从事心胸 CT 诊断工作。

通讯作者: 付维林, E-mail: 617014816@126.com

基金项目: 天津市救援医学临床医学研究中心项目(15ZXLCYSY00040)

者,针对 Jo1-IIP 的 HRCT 研究未见报道。本研究目的是探索 Jo1-IIP 的初诊 HRCT 表现特点及其与抗 Jo-1 阳性 PM/DM 相关性间质性肺炎的 HRCT 表现的差别。

材料与方法

1. 临床资料

回顾性搜集 2013 年 1 月—2018 年 7 月武警特色医学中心收治的抗 Jo-1 阳性的 IIP 患者和 PM/DM 相关性间质性肺炎患者。IIP 患者定义为:排除已知原因的、合并多种纤维化和炎性改变的间质性肺炎,且不足任何结缔组织病或胶原血管病诊断标准分类^[7]。PM/DM 依据 Bohan 和 Peter 分类标准诊断^[8-9],并伴发间质性肺炎,且在随访期内所有患者无支持结缔组织病的新症状出现。排除可能由于药物、职业或环境暴露因素所致的肺部病变。纳入标准:①抗 Jo-1 抗体阳性;②临床诊断为 IIP 及 PM/DM;③初诊 HRCT 显示为间质性肺炎。排除标准:①抗 Jo-1 抗体阴性;②初诊 HRCT 正常或为非间质性肺炎改变;③初诊 HRCT 存在肺感染及心衰等其他影响图像评估的病。最终 33 例患者入组,其中 Jo1-IIP 组 14 例,Jo1-PM/DM 组 19 例。Jo1-IIP 和 Jo1-PM/DM 患者的年龄、性别等临床资料见表 1。

表 1 33 例抗 Jo-1 阳性间质性肺炎患者的基本资料

临床资料	Jo1-IIP (n=14)	Jo1-PM/DM (n=19)	P
性别(男/女)	10/4	5/14	0.013
年龄	73.36±6.56	57.88±9.80	0.000
吸烟史	3(21.4%)	9(47.4%)	0.122
咳嗽	10(71.4%)	13(68.4%)	0.581
咳痰	4(28.6%)	13(68.4%)	0.027
呼吸困难	7(50%)	9(47.4%)	0.580

2. 检查设备和方法

采用美国 GE 公司生产的 Lightspeed VCT XT 64 排螺旋 CT。在最大吸气末屏气下行 CT 扫描。扫描范围从肺底到肺尖,扫描采取仰卧位。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 200 mA,层厚 1 mm,探测器组合 64×0.625 mm,重建高分辨肺窗(窗位-600 HU,窗宽 1200 HU)和软组织窗(窗位 40 HU,窗宽 300 HU)。抗体检测采用酶联免疫吸附化验法(ELISA)。

分析 Jo1-IIP 和 Jo1-PM/DM 患者的初诊 HRCT 检查资料。所有病例 HRCT 图像评估工作由两位胸部组主治医师独立完成,意见不一致时,由第三位胸部组副主任医师决定。每例患者 CT 图像,记录以下符合肺间质病的 CT 征像^[10]是否存在:实变、磨玻璃密度影(ground-glass opacity,GGO)、网格、牵拉性支气管扩张、小叶间隔增厚、胸膜下线、支气管血管束增粗、囊肿影、肺气肿、胸膜下累及、上叶累及、下叶减小、下

叶为主。确定 GGO、实变、网格影的分布情况:中央分布、周围分布。参考美国呼吸协会/欧洲呼吸协会制定的特发性间质性肺炎的分类标准^[7],由一位放射科副主任医师和一位呼吸科主治医师协商决定每个病例最主要的 HRCT 表现型(临床诊断):机化性肺炎(organized pneumonia,OP)、非特异性间质性肺炎(non-specific interstitial pneumonia,NSIP)、OP 叠加 NSIP(organized pneumonia superimposed on non-specific interstitial pneumonia,OP-NSIP)、其他(包括普通性间质性肺炎、弥漫性肺泡损伤等少见类型)。

3. 统计学方法

Jo1-IIP 组和 Jo1-PM/DM 组间比较采用方差分析;非参数比较应用卡方检验 Monte Carlo 法,同时计算调整后残差,调整残差>1.96,判定多发,调整残差<-1.96,判定为低发。所有统计学采用 SPSS 19.0 软件,P<0.05 有统计学意义。

结 果

与 Jo1-PM/DM 组比较,Jo1-IIP 组患者男性(71.4%)多见,年龄偏大,咳痰例数少 28.6%(表 1),差异有统计学意义(P=0.013、0.000、0.027)。而两组间吸烟史、咳嗽、呼吸困难无差异。

Jo1-IIP 组患者肺部实变(28.6%)、GGO(42.9%)和上叶累及(35.7%)较 Jo1-PM/DM 组发病率低(P=0.013、0.024、0.009)。而网格、牵拉性支气管扩张、胸膜下累及、小叶间隔增厚、支气管血管束增粗、胸膜增厚、胸膜下线、囊肿影、肺气肿、下叶减小、下叶为主及 GGO、实变、网格影的分布情况差异无统计学意义(表 2)。

Jo1-IIP 组与 Jo1-PM/DM 组的 HRCT 表现型分布比较有统计学意义:Jo1-IIP 组 OP-NSIP(7.1%)低发,调整残差为-2.0<-1.96,Jo1-PM/DM 组 OP-NSIP(36.8%)多发,调整残差为 2.0>1.96(表 3)。OP、NSIP 和其他表现型两组间无统计学差异(图 1~4)。

表 2 Jo1-IIP 与 Jo1PM/DM 组主要 HRCT 征象比较

HRCT 表现	Jo1-IIP (n=14)	Jo1-PM/DM (n=19)	P
实变	3(21.4%)	13(68.4%)	0.013
GGO	6(42.9%)	16(84.2%)	0.024
网格	12(85.7%)	15(78.9%)	0.490
牵拉支扩	4(28.6%)	9(47.4%)	0.310
小叶间隔增厚	6(42.9%)	9(47.4%)	1.000
胸膜下线	4(28.6%)	1(5.2.6%)	0.138
支气管血管束增粗	7(50.0%)	16(84.2%)	0.057
囊肿影	2/12(14.3%)	4(21.1%)	1.000
肺气肿	6(42.9%)	8(42.1%)	1.000
胸膜下累及	14(100%)	17(89.5%)	0.496
上叶累及	5(35.7%)	16(84.2%)	0.009
下叶减小	6(42.9%)	10(52.6%)	0.728
下叶为主	14(100%)	16(84.2%)	0.244
实变分布(中央/周围)	1/2	5/8	1.000
GGO 分布(中央/周围)	0/6	2/14	1.000
网格分布(中央/周围)	1/11	2/13	1.000

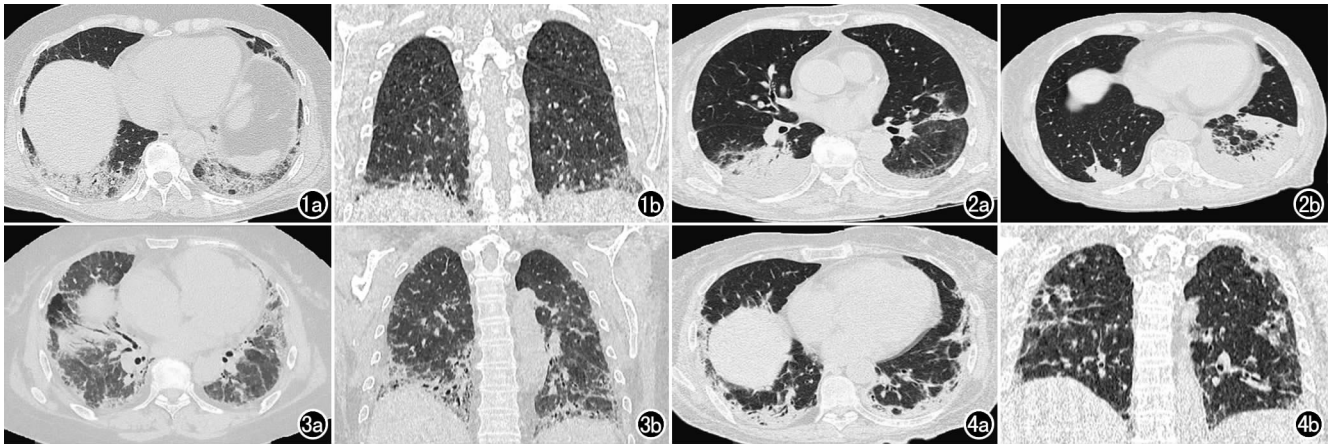


图 1 男,60 岁,抗 Jo-1 阳性。HRCT 示两侧肺底为主的网格状影及 GGO。a)横轴面 CT 图像;b)冠状面 CT 图像。图 2 女,75 岁,抗 Jo-1 阳性。a)CT 示两侧肺基底部实变影;b)CT 示两侧肺基底部实变影。图 3 女,50 岁,抗 Jo-1 阳性,临床诊断 PM。HRCT 示两肺网格影背景下的实变影,两肺周围分布,上叶累及。a)横轴面 CT 图像;b)冠状面 CT 图像。图 4 女,56 岁,抗 Jo-1 阳性,临床诊断 DM。HRCT 示两肺网格影背景下的实变影,以两肺周围分布为著,上叶累及。a)横轴面 CT 图像;b)冠状面 CT 图像。

表 3 HRCT 主要表现型

HRCT 表现型	Jo1-IIP	Jo1-PM/DM
OP-NSIP(n=8)	1(7.1%)*	7(36.8%)*
OP(n=8)	2(14.3%)	6(31.6%)
NSIP(n=15)	9(64.3%)	6(31.6%)
其他(n=2)	2(14.3%)	0(0%)

注:P=0.033。* 调整残差为-2.0<-1.96;# 调整残差为 2.0>1.96。

讨论

抗合成酶抗体综合征是指抗合成酶抗体阳性,伴感染性肌炎、关节炎、机械手、雷诺征、ILD 的综合征^[11],主要见于 PM/DM 患者^[4]。有研究报道:抗合成酶抗体综合征患者中,ILD 发生率为 94.5%^[12],且 65% 的自身抗体是 Jo-1^[1]。Aggarwal 等^[13]也在抗合成酶综合征队列研究中发现 60% 为 Jo-1 阳性。除 PM/DM 外,抗合成酶抗体在 IIP 也可见^[5-6],部分 IIP 患者具有自身免疫特色,但根据目前标准,尚不能诊断为任何一种结缔组织病,称为具有自身免疫特色的间质性肺炎^[14]。鉴于抗 Jo-1 阳性间质性肺炎的高发生率以及 ITP 和 PM/DM 相关性间质性肺炎治疗策略的不同,对于抗 Jo-1 阳性间质性肺炎的分组细化研究,鉴别 Jo1-IIP 和 Jo1-PM/DM 的影像学特征,具有一定临床意义。

本研究发现,与 Jo1-PM/DM 比较,Jo1-IIP 组患者多为年龄偏大的男性,且咳痰少;Jo1-IIP 组 HRCT 表现为实变、GGO 者少,上叶累及。Jo1-IIP 组 HRCT 表现为 OP-NSIP 型少见,而 Jo1-PM/DM 组表现为 OP-NSIP 多见。

本研究 33 例抗 Jo-1 阳性间质性肺炎患者中,Jo1-

IIP 组 14 例,Jo1-PM/DM 19 例。其中男 15 例,女 18 例,女性占比稍有优势,与 Shi 等^[12]结果(62.0%)类似。Jo1-IIP 组与 Jo1-PM/DM 组比较,老年、男性多见,与前述研究基本一致^[4,15-16],且 Jo1-PM/DM 组患者咳痰多见。

Jo1-IIP 组和 Jo1-PM/DM 组的 HRCT 征像比较发现:Jo1-PM/DM 组中 GGO 和实变较 Jo1-IIP 组多见,预示两组间 HRCT 表现型的不同。本研究中 Jo1-IIP 组实变发生率为 28.6%,符合 OP 或 OP-NSIP 表现,低于 Debray 等^[17]研究结果(实变发生率为 45%),Jo1-PM/DM 组实变率为 68.4%,高于 Debray 等^[17]结果,但综合实变率为 43.5%,基本符合。还有报道称^[18],在抗 Jo-1 阳性的患者和患有肌炎的患者中,实变的发生率都很高,与其他结缔组织疾病相关性间质性肺炎明显不同,也从侧面支持本研究结果。Debray 等^[17]认为,实变在大多数情况下可减少或消失,但有超过三分之一的患者可能发展为纤维化^[17]。网格影在两组中均最常见,符合 HRCT 的 NSIP 表现型^[7],与大部分研究结果相符^[13,19]。Waseda 等^[20]发现抗合成酶抗体综合征间质性肺炎的 HRCT 表现为 GGO (98.4%)、网状影(68.2%)最常见,与本研究 Jo1-PM/DM 组 HRCT 特点也基本符合。

本研究 Jo1-IIP 组 HRCT 以 OP-NSIP、NSIP、OP 为主要表现型。尽管 OP-NSIP 型在间质性肺炎中不是特定的 CT 表现模式,但在特发性或结缔组织疾病相关性间质性肺炎中并不少见。病理学研究也认为: NSIP 和 OP 是 DM/PM-IP 最常见的病理学表现型,且常共存^[21]。因此本研究选择 OP-NSIP 作为独立的表现分型。研究发现,NSIP 和或 OP 是 ARS-ILD 常

见的 CT 表现型^[19,22]。另一项对抗合成酶抗体综合征患者的长期观察随访结果表明,抗合成酶抗体综合征间质性肺炎 CT 主要表现为 NSIP 和 OP,可单独或混合存在^[17]。其研究中 33 患者中 45% 为非特异性间质性肺炎(NSIP)、21% 机化性肺炎(OP)、24% 为混合型 NSIP/OP 的 CT 表现。本研究中 OP-NSIP、OP、NSIP 占比分别为: Jo1-IIP 组 (7. 1%、14. 3%、64. 3%)、Jo1-PM/DM 组 (36. 8%、31. 6%、31. 6%)。Jo1-IIP 组 NSIP 占比最高,而 Jo1-PM/DM 组中 OP-NSIP 占比最高,推测当抗 Jo-1 阳性,且 HRCT 表现为 OP 或 OP-NSIP 时,诊断 PM/DM 相关性间质性肺炎可能性大;而 HRCT 表现为 NSIP 时,诊断 IIP 可能更大。

本研究的不足:作为回顾性研究,数据搜集不完整的风险增加,采集的病例主要来源于风湿免疫及呼吸科患者,对于其他临床科室或门诊未行胸部 CT 检查的患者,可能存在选择偏倚。其次,虽然依据患者 HRCT 表现,进行多学科讨论判断其主要 HRCT 表现型,但由于缺乏肺活检,无病理学证据,可能存在对于 HRCT 表型的个别病例误判。第三,由于抗 Jo-1 阳性的 ITP 及 PM/DM 均为少见病种,搜集样本量不够大。

综上所述,Jo1-IIP 的初诊 HRCT 表现具有一定特征性,与 Jo1-PM/DM 相比具有一定差异。

参考文献:

- [1] Mejia M, Herrera-Bringas D, Pérez-Román DI, et al. Interstitial lung disease and myositis-specific and associated autoantibodies: clinical manifestations, survival and the performance of the new ATS/ERS criteria for interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF)[J]. *Respir Med*, 2017, 123: 79-86.
- [2] Zamora AC, Hoskote SS, Abascal-Bolado B, et al. Clinical features and outcomes of interstitial lung disease in anti-Jo-1 positive anti-synthetase syndrome[J]. *Respir Med*, 2016, 118: 39-45.
- [3] Gofrit SG, Yonath H, Lidar M, et al. The clinical phenotype of patients positive for antibodies to myositis and myositis-related disorders[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(5): 1257-1263.
- [4] Yura H, Sakamoto N, Satoh M, et al. Clinical characteristics of patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibody positive idiopathic interstitial pneumonia[J]. *Respir Med*, 2017, 132: 189-194.
- [5] Chartrand S, Swigris JJ, Peykova L, et al. A multidisciplinary evaluation helps identify the antisynthetase syndrome in patients presenting as idiopathic interstitial pneumonia[J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(5): 887-892.
- [6] González-Gay MA, Montecucco C, Selva-O'Callaghan A, et al. Timing of onset affects arthritis presentation pattern in antisynthetase syndrome[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2018, 36(1): 44-49.
- [7] Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(2013): 733-748.
- [8] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts)[J]. *N Engl J Med*, 1975, 292(8): 403-407.
- [9] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts)[J]. *N Engl J Med*, 1975, 292(7): 344-347.
- [10] 李宝学, 李靖, 秦立新, 等. 以肺间质改变为主肺结核 HRCT 特征分析[J]. *放射学实践*, 2017, 32(4): 406-409.
- [11] Hervier B, Devilliers H, Stanciu R, et al. Hierarchical cluster and survival analyses of antisynthetase syndrome: phenotype and outcome are correlated with anti-tRNA synthetase antibody specificity[J]. *Autoimmun Rev*, 2012, 12(2): 210-217.
- [12] Shi J, Li S, Yang H, et al. Clinical profiles and prognosis of patients with distinct antisynthetase autoantibodies[J]. *J Rheumatol*, 2017, 44(7): 1051-1057.
- [13] Aggarwal R, Cassidy E, Fertig N, et al. Patients with non-Jo-1 anti-tRNA synthetase autoantibodies have worse survival than Jo-1 positive patients[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(1): 227-232.
- [14] Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. *Eur Respir J*, 2015, 46(4): 976-987.
- [15] Chartrand S, Swigris JJ, Peykova L, et al. A multidisciplinary evaluation helps identify the antisynthetase syndrome in patients presenting as idiopathic interstitial pneumonia[J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(5): 887-892.
- [16] Takato H, Waseda Y, Watanabe S, et al. Pulmonary manifestations of anti-ARS antibody positive interstitial pneumonia-with or without PM/DM[J]. *Respir Med*, 2013, 107(1): 128-133.
- [17] Debray MP, Borie R, Revel MP, et al. Interstitial lung disease in anti-synthetase syndrome: initial and follow-up CT findings[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(3): 516-523.
- [18] Koreeda Y, Higashimoto, Yamamoto M, et al. Clinical and pathological findings of interstitial lung disease patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase autoantibodies[J]. *Intern Med*, 2010, 49(5): 361-369.
- [19] Hozumi H, Enomoto N, Kono M, et al. Prognostic significance of anti-aminoacyl-tRNA synthetase antibodies in polymyositis/dermatomyositis-associated interstitial lung disease: a retrospective case control study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120313.
- [20] Waseda Y, Johkoh T, Egashira R, et al. Antisynthetase syndrome: pulmonary computed tomography findings of adult patients with antibodies to aminoacyl-tRNA synthetases[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(8): 1421-1426.
- [21] Tanaka N, Kunihiro Y, Kubo M, et al. HRCT findings of collagen vascular disease-related interstitial pneumonia (CVD-IP): a comparative study among individual underlying diseases[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(9): 833. e1-833. e10.
- [22] Takato H, Waseda Y, Watanabe S, et al. Pulmonary manifestations of anti-ARS antibody positive interstitial pneumonia—with or without PM/DM[J]. *Respir Med*, 2013, 107(1): 128-133.

(收稿日期: 2018-12-27 修回日期: 2019-03-20)