共识与指南 Consensus and guideline

尘肺病治疗中国专家共识(2024年版)

中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺部疾病学组

摘要:

尘肺病是我国最严重的职业病,其防治措施一直受到广泛关注。尘肺病是肺组织结构破坏、肺功能受损的间质纤维化性疾病。汉防己甲素(粉防己碱)和尼达尼布有明确延缓尘肺病纤维化进展的作用,因此应该重视尘肺病尤其快进型矽肺的抗纤维化治疗。全面健康管理,早期开展抗纤维化治疗,积极预防和治疗肺结核等并发症及合并症,定期康复治疗和训练,尘肺病患者基本可以保持正常的生活质量和相对健全的社会活动能力。

关键词: 尘肺;治疗;共识

Consensus of Chinese experts on pneumoconiosis treatment (2024) Occupational Lung Disease Group of Labor Hygiene and Occupational Diseases Branch of Chinese Preventive Medicine Association

Abstract:

Pneumoconiosis is the most serious occupational disease in China, and the prevention and treatment of pneumoconiosis attracts extensive social concerns. As a pulmonary interstitial fibrotic disease, pneumoconiosis is featured by disrupted lung tissue structure and impaired lung function. With available evidence on tetrandrine and nintedanib demonstrably retarding the progression of pneumoconiosis fibrosis, antifibrotic treatment of pneumoconiosis, especially rapidly progressive silicosis, should be emphasized. Pneumoconiosis patients could maintain an average level of quality of life and capabilities in social activities through comprehensive health management, early initiation of antifibrotic treatment, active prevention and treatment of pulmonary tuberculosis and other complications and comorbidities, as well as regular rehabilitation treatment and training.

Keywords: pneumoconiosis; treatment; consensus

尘肺病是在职业活动中长期吸入不同致病性的生产性矿物性粉尘并在肺内潴留而引起的以肺组织弥漫性纤维化为主的一类职业性肺部疾病的统称,按我国《职业病分类和目录》,主要包括矽肺、煤工尘肺、石棉肺等 12 种以及根据《尘肺病诊断标准》和《尘肺病理诊断标准》可以诊断的其他尘肺病。尘肺病目前仍是我国危害最严重和最常见的职业病^[1]。截至 2021 年底,我国仅职业病报告系统累计报告尘肺病患者就达 91.5 万例,现患约有 45 万例,主要是矽肺和煤工尘肺^[2]。在小煤窑、小水泥厂、小钢铁厂和未经工商注册的小作坊工作的农民工尘肺病发病数量也不可忽视。2020 年,全国传统行业职业病危害现状统计调查表明,74.18%的企业有粉尘危害,39.36%的劳动者接触职业病危害因素,其中接触粉尘占 47.40%^[3]。除了传统行业,尘肺病还出现于一些新型的行业或工艺作业中,如牛仔服砂洗作业、厨房台面等人造石材加工、义齿加工、珠宝抛光和水力压裂页岩气开采等^[4]。尘肺病是没有医疗终结期的疾病,我国每例尘肺病患者年均医疗费用 1.905 万元,其他交通费、营养费、误工费等 4.579 万元,平均每例患者终生经济负担为 207.5 万元^[5-8]。大量现患尘肺病患者的治疗是职业病防治的重要任务。

早期尘肺病多无明显症状和体征,肺功能也多无明显变化,易被忽视。随着病情的进展,逐渐出现以呼吸系统为主的呼吸困难、咳嗽、咳痰、胸痛症状,以及喘息、咯血和全身症状,经 X 线检查可发现肺部有异常阴影散在或聚集,



DOI 10.11836/JEOM23379

通信作者

毛翎, E-mail: maoling113@sina.com

作者中包含编委会成员 有 伦理审批 不需要 利益冲突 无申报 收稿日期 2023-11-03

收稿日期 2023-11-03 录用日期 2023-11-15

文章编号 2095-9982(2024)01-0001-21 中图分类号 R13 文献标志码 A

▶引用

中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺部疾病学组. 尘肺病治疗中国专家共识(2024年版)[J]. 环境与职业医学, 2024, 41(1): 1-21.

▶本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM23379

Correspondence to

MAO Ling, E-mail: maoling113@sina.com

Editorial Board Members' authorship Yesthics approval Not required

Competing interests None declared

Received 2023-11-03

Accepted 2023-11-15

► To cite

Occupational Lung Disease Group of Labor Hygiene and Occupational Diseases Branch of Chinese Preventive Medicine Association. Consensus of Chinese experts on pneumoconiosis treatment (2024)[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2024, 41(1): 1-21.

► Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM23379

患者肺功能下降,劳动能力降低,甚至日常生活受到 影响¹⁹。尘肺病是需要终身治疗的慢性病,患者即使脱 离粉尘作业环境,病情仍会进展和加重。

尘肺病的影像学改变具有一定的特征性,但不具有特异性,因此要与其他弥漫性肺间质性疾病进行鉴别诊断。有结核患者密切接触史,出现结核中毒症状或咯血时要考虑肺结核可能;严重恶病质需考虑到肺部肿瘤和晚期肺结核;有肺外病史,如皮肤、关节等病史对结缔组织病、肺癌的鉴别有帮助;从实验室检查看,痰液、支气管肺泡灌洗液、肺活检标本的病原学、病理学检查有助于鉴别肺结核和肺部肿瘤。

尘肺病是慢性进行性疾病,在长期的病程发展过程中随着病情的加重常会出现不同的并发症,如肺气肿、气胸、肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)、呼吸衰竭等。由于长期慢性病程,随着患者的年龄不断增长、抵抗力明显降低等,尘肺病患者也常会有各种不同的合并症,常见的是呼吸系统感染、肺结核、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)和肺部肿瘤。同时,矽肺患者中系统性硬化病、干燥综合征等结缔组织病发病高于一般人群[10-11]。并发症/合并症对尘肺病的治疗、病情进展和预后康复均产生重要影响,也多是患者提前死亡的直接原因。及时正确诊断和治疗各种并发症/合并症,是抢救患者生命,改善病情,延长寿命,提高患者生命质量的重要保障。

长期的临床实践证明, 尘肺病是慢性病, 适合应用慢性病治疗管理的基本原则, 同时抗纤维化治疗仍是尘肺病治疗的关键。我国从 20 世纪 60 年代起投入大量人力、物力探索抗肺纤维化治疗的药物以及中西医结合治疗的方法, 在长期的尘肺病治疗临床实践中,特别是近年的临床试验中探索到延缓尘肺病肺纤维化进展的某些药物,《尘肺病治疗中国专家共识(2024年版)》(后简称《共识》)将予以介绍。本次修订的目的是紧跟临床实践和研究的新进展, 秉承为尘肺病治疗提供科学、规范的指导, 为患者提供基本的科学治疗知识, 为社会正确认识和宣传尘肺病的治疗原则, 从而进一步造福患者、造福社会。

1 证据推荐标准

本共识证据和推荐意见的评价方法采用推荐分级的评估、制定与评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)分级系统(表 1、2)^[12],并给出相应的证据陈述。

(1)共识使用者与目标人群:本共识供职业病科、

内科、外科、影像科及其他与尘肺病诊疗和管理相关 学科的专业人员使用。共识推荐意见的应用目标人群 为中国尘肺病患者。

- (2)共识工作组:本共识成立了多学科专家工作组,包括尘肺科、呼吸与危重症医学科、影像科、肺移植科、结核科等。
- (3)利益冲突声明:本共识工作组成员均填写了利益冲突声明,不存在与本指南撰写内容直接相关的利益冲突。
- (4)临床问题遴选与确定:通过系统检索尘肺病领域已经发表的指南和系统评价进行重要性分级,专家组讨论后纳入。
- (5)证据检索: 依据系统检索获取截至 2023 年 8 月的文献及其他证据制订,包括 PubMed、万方数据资源系统、中国知网系列数据库; 手工检索相关证据,纳入有关的临床研究、指南、共识、综述等文献。

表 1 GRADE 证据质量的分级与定义

Table 1 Classification and definition of evidence quality by GRADE

质量等级(Grade)	定义(Definition)	
高(High)(A)	非常确信观察值接近真实值(We are very confident that the estimate of effect lies close to the true effect for this outcome)	
中(Moderate)(B)	对观察值有中度程度信心: 观察值有可能接近真实值,但仍存在两者不同的可能性(We are moderately confident that the estimate of effect lies close to the true effect for this outcome but there is still a possibility that the two are different)	
低(Low)(C)	对观察值的确信程度有限: 真实值可能与观察值不同(We have limited confidence that the estimate of effect lies close t the true effect for this outcome. The true effect may differ from the estimate effect)	
极低(Very low)(D)	对观察值几乎没有信心: 真实值很可能与观察值不同(We have little confidence in estimate effect. The true effect is likely to be different from the estimate effect)	

表 2 GRADE 推荐强度的分级与定义

Table 2 Classification and definition of recommendation strength by GRADE

推荐强度 (Recommendation strength)	说明(Description)	表达用语 (Wording)	推荐强度 表示方法 (Number)
强推荐(Strong for)	干预措施明显利大于弊 (Interventions clearly do more good than harm)	推荐(Recommend)	1
弱推荐 (Weak for)	干预措施可能利大于弊 (Interventions may do more good than harm)	建议(Suggest)	2
弱反对(Weak against)	干预措施可能弊大于利或 利弊关系不明(Interventions may do more harm than good or the benefits are unclear)	不建议(Not suggest)	2
强反对(Strong against)	干预措施明显弊大于利 (Interventions clearly do more harm than good)	不推荐(Not recommend)	1

2 治疗目标和原则

治疗目标:减轻患者痛苦,延缓病情进展,提高生活质量和社会参与程度,提高生存收益,延长患者寿命。

治疗原则:加强全面的健康管理,早期开展抗纤维化治疗,预防和治疗并发症,积极开展肺康复。

尘肺病的病理改变是肺组织弥漫性纤维化,是严重致肺组织结构破坏并损害肺功能的疾病,因此抗纤维化治疗应得到重视。临床研究证实,尼达尼布和汉防己甲素(粉防己碱)有明确延缓尘肺病纤维化进展的作用[13-15]。大量临床实践证明,一些基本的临床干预措施,如预防呼吸道感染并积极治疗,改变不良的生活习惯等均能明确地延缓肺纤维化的快速进展;尘肺并发症是尘肺病情恶化和死亡的重要原因,及时诊断和治疗各种尘肺并发症,能显著地改变疾病的转归和预后。

3 治疗措施

尘肺病的治疗措施包括健康管理、抗纤维化治疗、 综合治疗(对症治疗、并发症/合并症治疗和康复治疗) 以及外科干预措施。

3.1 健康管理

3.1.1 职业病登记报告

尘肺病一经诊断即应按照国家法律法规的相关规定,登记在册并向卫生行政部门和有关部门进行职业病报告,以便纳入尘肺病健康管理体系,掌握患者的相关信息,随时了解病情,安排职业健康监护和必要的医学随访。

3.1.2 脱离粉尘作业

尘肺病患者一经诊断即应脱离原粉尘作业岗位, 并不得再重新从事其他接触粉尘的作业。

3.1.3 参加健康监护

尘肺病是慢性进展性疾病,根据国家《职业健康 监护技术规范》的规定,用人单位应当安排尘肺病患 者参加定期健康检查,根据病情患者也可随时进行健 康检查。

3.1.4 自我管理

尘肺病患者自我健康管理主要包括戒烟、避免生活性粉尘接触、加强营养和养成健康的生活习惯。烟草对健康的损害是公认的,烟草烟雾会进一步破坏支气管黏膜,减弱肺泡巨噬细胞功能,易致肺和支气管发生感染,从而加速肺纤维化,故尘肺病患者必须戒烟,并避免二手烟吸入。煤仍是我国农村地区日常生活的主要能源,在其使用和燃烧过程中所产生的煤尘

和粉煤灰均会促进肺纤维化的进展。病情严重的尘肺病患者,或因合并肺结核或反复发生肺部感染者,常伴营养不良。有证据表明,营养不良患者通过营养补充可以显著提高 6 min 步行试验距离,增强呼吸肌力,改善健康状况^[16-17]。加强运动锻炼,包括耐力训练、呼吸肌训练等,能提高肌肉细胞代谢,有利于提高免疫力,增强抵抗力。

3.1.5 推荐意见

- (1)推荐尘肺病患者诊断后立即脱离粉尘作业岗位,并参加健康检查(1A)。
- (2)推荐患者进行自我管理,如戒烟、避免接触生活性粉尘、加强营养等(1A)。

3.2 抗纤维化治疗

肺组织纤维化是许多肺部疾病治疗愈合过程中肺组织的修复,目前的基本共识是对尘肺病已经形成的肺纤维化是没有办法消融的。尘肺病是慢性病,其发病和病程进展是一个非常复杂的病理过程,到目前为止机制仍不完全清楚。探索和研究抗肺纤维化药物,阻断和延缓尘肺病进展一直是研究热点,汉防己甲素是我国科学家研制出的延缓尘肺病进展的药物之一。除此之外,用于治疗特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)和系统性硬化病相关间质性肺病的尼达尼布对职业暴露相关的间质纤维化也有延缓作用。

3.2.1 汉防己甲素

汉防己甲素是从防己科千金藤属植物粉防己块根中提取的一种生物碱,属于双苄基异喹啉类化合物,国内对其延缓尘肺病肺纤维化进展的机制进行了大量的实验研究,并进行了长期的临床治疗实践,证明汉防己甲素对矽肺,特别是快进型矽肺肺纤维化的进展具有明确的延缓作用。

实验研究表明,汉防己甲素可能通过多途径延缓肺纤维化的进展。它可通过影响成纤维细胞内 DNA 的代谢从而抑制其增殖;亦可通过抑制胶原基因的转录,阻止糖胺聚糖的细胞外分泌,减弱细胞分泌前胶原的功能,降低和阻碍胶原的合成;还可抑制肺泡巨噬细胞中 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎性小体的激活^[18],达到抗炎和延缓纤维化进展的效果。除此之外,汉防己甲素对肺泡周围脂蛋白代谢沉着物的抑制是快进型矽肺磨玻璃影、团块周围雾状阴影消散的病理基础。

在一项对89例快进型矽肺患者开展的回顾性队

列研究中^[14],汉防己甲素治疗 3 个月后高分辨率计算机体层 x 线摄影术(high-resolution computed tomography, HRCT)显示磨玻璃影明显吸收,与对照组相比,治疗 12 个月后 HRCT 进展率从 92%下降到 5.3%。在另一项回顾性研究中,经过 13 个月治疗,汉防己甲素可使矽肺团块缩小^[15]。

用药方法:强烈推荐矽肺,特别是快进型矽肺患者,早期服用汉防己甲素,并坚持多疗程治疗。口服,每次 60~100 mg,1日3次,服用6d,停药1d,服用3个月停1个月。对煤工尘肺(煤矽肺)和其他尘肺病病例亦建议根据病情使用汉防己甲素治疗。

不良反应及注意事项:偶有轻度嗜睡、乏力、腹胀以及面部色素沉着,停药后可消退。汉防己甲素经小肠吸收最多,多分布于肺、肝、脾,大部分经消化道排出体外。严重肠道疾病及肝功能不全者慎用,对本药过敏者禁用。

3.2.2 尼达尼布

尼达尼布是一种细胞内酪氨酸激酶抑制剂,靶向作用于成纤维细胞生长因子受体、血小板源性生长因子受体和血管内皮生长因子受体,抑制成纤维细胞的增殖、迁移和转化,抑制纤维化进展。用于治疗 IPF 和系统性硬化病相关的间质性肺病,能够延缓用力肺活量(forced vital capacity, FVC)下降。2019 年在 15 个国家 663 名非 IPF 的进行性纤维化间质性肺病(progressive fibrosing interstitial lung disease, PF-ILD)患者中开展的随机对照临床试验结果显示[13],尼达尼布延缓试验组 FVC 年下降 107 mL,显著降低 PF-ILD 患者急性加重或死亡风险 33%。其中 39 名研究对象是职业暴露间质性肺病患者,与安慰剂组相比,尼达尼布延缓FVC 年下降 252.8 mL^[19]。

用药方法:口服,每次150 mg,2次·d⁻¹,长期服用。不良反应及注意事项:尼达尼布最常见的不良反应包括腹泻、恶心和呕吐、腹痛、食欲减退、体重下降和转氨酶升高。大部分患者表现为轻、中度腹泻和恶心呕吐,应予对症处理;如重度腹泻或呕吐持续存在则应停药。肝酶升高在降低剂量或停药后恢复正常,氨基转移酶恢复至基线值后,可再次增加至完整剂量或低剂量重新开始治疗。

3.2.3 推荐意见

- (1)推荐快进型矽肺患者尽早口服汉防己甲素治疗,并尽量坚持多个疗程(1B)。
- (2) 建议煤工尘肺和其他尘肺病根据病情使用汉防己甲素治疗(2B)。

(3) 推荐快进型矽肺患者口服尼达尼布治疗以延缓 FVC 年下降程度(1B)。

3.3 综合治疗

3.3.1 对症治疗

控制咳嗽、咳痰、胸闷、气喘等尘肺病常见临床 症状是尘肺病治疗首要目标,一般可采用止咳、化痰、 平喘药物和氧气疗法对症处理。

3.3.1.1 药物治疗

- (1)平喘[20]
- ① β_2 受体激动剂。分短效和长效两种类型,主要通过刺激 β_2 肾上腺素受体,增加环腺苷酸,使气道平滑肌放松,不良反应较少。沙丁胺醇气雾剂:是短效支气管扩张剂,每次吸入 $100^{\sim}200~\mu g$ (喷吸 $1^{\sim}2~\chi$),每日 $3^{\sim}4~\chi$ 或按需使用,吸入后 5 min 起效, $10^{\sim}15~min$ 出现最大疗效,作用维持时间 $4^{\sim}5~h$ 。特布他林雾化溶液:每次雾化吸入 5 mg,不超过 $4~\chi$ ·d⁻¹。福莫特罗粉雾剂: $12~\mu g$ · χ ⁻¹,吸入后 5 min 起效,作用时间持续 12~h, $2~\chi$ ·d⁻¹。
- ②抗胆碱能药物。通过阻滞乙酰胆碱与位于呼吸道平滑肌、气道黏膜下腺体的胆碱能 M3 受体结合,发挥松弛支气管平滑肌、抑制腺体分泌的作用。少数患者出现口干、咽部刺激感、恶心和咳嗽。青光眼和前列腺肥大患者慎用。异丙托溴铵:一般采用气雾或雾化吸入,5 min 起效,30~60 min 达最大作用,维持 4~6 h。气雾吸入每次 $40~80~\mu g$, $4~\chi\cdot d^{-1}$; 雾化溶液吸入,每次 0.5~1~m g, $3~4~\chi\cdot d^{-1}$ 。噻托溴铵:干粉每次吸入 $18~\mu g$, 软雾每次吸入 $5~\mu g$, $1~\chi\cdot d^{-1}$ 给药,作用持续 $15~h~\chi\cdot b$
- ③双支扩制剂。由胆碱受体阻滞剂和 β_2 受体激动剂组成,其中格隆溴铵福莫特罗吸入气雾剂药物 5 min 内快速起效,药效可维持 12 h,每天 2 次,每次 2 吸。定量气雾剂对患者吸气流速要求低。乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂操作简单方便,对患者手口协调能力要求低,每天 1 次,每次 1 吸。

选择合适的吸入装置并正确使用是吸入疗法的基础,根据吸气流速、吸入能力和对装置的偏好选择不同装置^[21]。

④茶碱类药物。支气管扩张作用相对较弱,但有抗炎及免疫调节作用,临床经常应用。因茶碱有效血药浓度与其发生毒副作用的浓度十分接近,因此有条件时,建议检测茶碱类药物血药浓度,指导临床调整剂量。二丙羟茶碱:扩张支气管作用比氨茶碱弱,口服每次 0.2 g, 2~3 次·d⁻¹; 静脉滴注每次 0.25~0.5 g, 加入5%葡萄糖溶液 250~500 mL 中滴注。多索茶碱:支气

管扩张作用是氨茶碱的 10~15 倍,且有镇咳作用,无茶碱的中枢和胃肠道不良反应,亦无药物依赖性。口服每次 200~400 mg,2 次· d^{-1} ;也可 300 mg 加入 5%葡萄糖溶液或生理盐水 <math>100 mL 中静脉滴注,1 次· d^{-1} 。

(2)祛痰

粉尘对气道的刺激可致慢性非特异性炎症,如并 发呼吸道感染,则痰量明显增多,大量痰液阻塞气道 引起气急甚至窒息,同时又容易滋生病原菌引起继发 感染,故祛痰治疗是重要的对症治疗措施之一。祛痰 药物种类很多,其中黏液溶解剂因祛痰效果好,不良 反应少,在临床上使用广泛。

- ①强力稀化黏素。属于黏痰溶解剂,具有溶解黏液,促进浆液分泌和支气管扩张作用,并提高纤毛清除功能,每次口服 300 mg, 3 $\chi \cdot d^{-1}$ 。
- ②N-乙酰半胱氨酸。有片剂、颗粒剂、泡腾片等剂型,作用机制是分裂糖蛋白分子间的二硫键,使痰液黏稠度减低。每次 600 mg, 1~2 次·d⁻¹。对胃肠道有一定刺激性,少数患者可有轻度恶心、呕吐,一般不影响用药。
- ③氨溴索。溴己新的衍生物,作用较溴己新更强。作用机制是可致酸性糖蛋白纤维断裂,从而降低痰液黏稠度,同时有一定镇咳作用。口服每次 30~60~mg, $3~\dot{\chi}\cdot d^{-1}$ 。静脉注射,每次 15~mg, $2~3~\dot{\chi}\cdot d^{-1}$ 。
- ④舍雷肽酶。作用机制是裂解糖蛋白中蛋白质部分,使痰液黏度降低。口服一次 5~10~mg, $3~\chi\cdot d^{-1}$ 。副作用主要为皮疹及消化道反应。
- ⑤中药。许多中药成药或组方具有可靠的化痰作 用可作为选择。

(3)镇咳

镇咳药有中枢性和外周性两大类,前者直接抑制延脑咳嗽中枢而发挥作用,适用于干咳患者;后者抑制咳嗽反射感受器以及效应器而发挥作用。

- ①可待因。中枢性镇咳药,镇咳作用强且有成瘾性和依赖性,可用于干咳和刺激性咳嗽,尤其伴有胸痛的的患者。口服或皮下注射,每次15~30 mg,3次·d⁻¹。
- ②右美沙芬。中枢性镇咳药,是目前临床上应用最广的镇咳药,作用与可待因相似,但无成瘾性和镇痛作用。适用于痰量少或无痰的咳嗽,痰多者不宜使用。口服每次 15~30 mg, 3 次·d⁻¹。
- ③那可丁。外周性镇咳药,为阿片所含的异喹啉类生物碱,作用与可待因相当,但无依赖性,适用于不同原因引起的咳嗽。口服每次 15~30 mg, 3 次·d⁻¹。

④中药。具有镇咳作用的中药也可作为选择。

3.3.1.2 合理氧疗

氧疗是通过增加吸入氧浓度(FiO_2),提高肺泡氧分压(P_AO_2),加大肺泡膜两侧氧分压差,促进氧气弥散,从而提高动脉血氧分压(PaO_2)和动脉血氧饱和度(SaO_2),改善全身器官的氧气供给。研究表明,每天吸氧超过 15 h 对轻到中度低氧血症或只在夜间氧饱和度降低的患者没有提高生存率的作用^[22]。在临床实践中需要根据患者情况,选择个体化治疗策略。

(1) 鼻导管(或鼻塞) 给氧

鼻导管和鼻塞用具简单方便,是临床最常用的轻中度低氧血症患者的给氧方法。吸入氧浓度与吸氧流量、患者通气量和吸呼气时间比有关,推算增加1L氧流量提高4%吸氧浓度。

(2) 面罩给氧

面罩给氧浓度稳定,可提供中等氧浓度,一般适用于需要较高氧浓度的患者。简单面罩给氧适用于无二氧化碳潴留的明显低氧血症的患者。储气囊面罩适用于严重低氧血症伴通气过度呼吸性碱中毒的患者。可调式面罩(Venturi面罩)吸氧浓度不受通气量影响,可以准确控制,适用于低氧血症伴高碳酸血症的患者。

3.3.1.3 推荐意见

(1)推荐尘肺病患者针对临床症状进行对症治疗, 如支气管舒张剂、祛痰、镇咳等(1A)。

3.3.2 合并症/并发症治疗

3.3.2.1 尘肺合并呼吸系统感染

尘肺病患者由于肺间质纤维化的不均匀性和收缩、相互牵拉可致支气管扭曲、变形、狭窄,导致呼吸系统的正常生理清除功能下降;尘肺病慢性长期病程使患者免疫功能紊乱导致机体抵抗力低下;临床上不规范长期使用抗生素和激素,以及侵袭性诊疗等,是尘肺病患者常常合并呼吸系统感染的主要原因。相对于普通人群的呼吸系统感染,尘肺并发呼吸道感染的治疗难度加大。尘肺易合并呼吸系统病毒、细菌、真菌、肺炎支原体、肺炎衣原体感染。

(1) 尘肺合并呼吸系统病毒感染

①尘肺合并急性上呼吸道感染。尘肺病患者常发生急性上呼吸道感染,表现为原有尘肺病症状基础上,出现流涕、喷嚏、鼻塞、咽部灼热感、声嘶、咽喉疼痛等。尘肺合并急性上呼吸道感染,多由病毒引起,其中主要包括流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、新型冠状病毒、鼻病毒、柯萨奇病毒等。胸部影像除原有尘肺病改变外可无其他异常。一般起病较

急,病程较短,有一定的自限性。保持室内空气流通, 适当卧床休息、保暖,多饮水加上酌情使用解热镇痛 药、祛痰、解痉、镇咳、抗过敏等对症治疗可以痊愈。

②尘肺合并病毒性肺炎。尘肺病患者合并病毒性 肺炎病原体大体可分为两类: 呼吸道病毒 [如严重急 性呼吸系统综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 1, SARS-CoV-1)、SARS-CoV-2、流 感病毒、副流感病毒、高致病性禽流感病毒、腺病毒、 呼吸道合胞病毒 1 和疱疹病毒(如水痘-带状疱疹病毒、 单纯疱疹病毒和巨细胞病毒)。 呼吸道病毒感染具有 较强的传染性和一定季节性。尘肺合并病毒性肺炎的 临床表现和病情严重程度差异很大,大多急性起病, 全身症状包括发热、头痛、全身肌肉酸痛、乏力等,呼 吸道症状表现为原有尘肺病症状的加重,可伴有明显 喘息、呼吸困难,严重者可有心肺功能衰竭表现。 尘肺 合并病毒性肺炎者的胸部计算机断层扫描(computed tomography, CT)的表现多为间质性浸润,呈磨玻璃状, 随着病情发展可出现肺泡实变和融合,呈小片浸润乃 至大片致密影。诊断需要病毒核酸检测,血清免疫学 检测以及基因测序。结合流行病学(如流行季节和疫 区旅行史等)和临床特征早期诊断、早期抗病毒及合 理的对症支持治疗是降低病死率的关键。抗病毒治疗 特异性较强的药物包括: 流感病毒感染早期(48 h 内) 可选用神经氨酸酶抑制剂奥司他韦和扎那米韦,对甲 型、乙型流感均有效[23]; 尘肺合并新型冠状病毒肺炎 (COVID-19)应尽早使用莫诺拉韦胶囊、阿兹夫定片、 奈玛特韦/利托那韦片组合包装(Paxlovid)[24-25]; 尘肺 合并呼吸道合胞病毒肺炎可早期使用利巴韦林口服; 尘肺合并巨细胞病毒肺炎药物首选静脉应用更昔洛 韦治疗。

(2) 尘肺合并呼吸系统细菌感染

尘肺合并细菌感染以革兰阴性菌为主,包括肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等,革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌^[26]。临床表现为尘肺病原有症状突然加重,咳嗽、咳痰量增多,痰可为白色黏稠状,也可呈黄色脓性,呼吸困难加重,可伴发热、乏力、食欲不振。实验室检查多有外周血白细胞升高,中性粒细胞比例增高或核左移。降钙素原是细菌感染早期的诊断指标,与严重程度及预后密切相关。影像学表现为在原有尘肺病病灶的基础上出现斑片浸润影、肺叶或肺段实变影、弥漫性小片状模糊影、磨玻璃影或间质性改变,少数可伴胸腔积液。相对于单纯细菌性肺炎的治疗,尘肺合并细菌感染的治疗

更困难,疗程更长,治疗应遵循以下原则^[27]:根据病情的严重程度和治疗方法的需要选择门诊或住院治疗;在诊断明确并安排标本采样送病原学检查后,及时启动经验性抗感染治疗;根据病原学结果并参考体外药敏结果进行针对性治疗;动态评估经验性抗感染效果,初始治疗失败时查找原因,并及时调整方案;重视肺功能评定,适时进行物理治疗、雾化、辅助排痰、呼吸康复、营养支持等辅助性治疗,开展健康教育和心理辅导。

①尘肺合并肺炎克雷伯杆菌肺炎。抗感染治疗可选择 β -内酰胺类,重症者可联合氨基糖苷类或喹诺酮类。对于抗生素使用频度较低的患者,或药敏试验证明敏感,可以选用第一至第三代头孢菌素或广谱抗生素;对于肺炎克雷伯菌产超广谱 β 内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ESBLs)株感染者,常呈多耐药,需应用碳青霉烯类抗生素^[28]。

②尘肺合并铜绿假单胞菌感染。铜绿假单细菌是医院获得性肺炎的常见病原菌。经验性抗感染治疗通常可选择一种具有抗假单胞菌活性、可单药用于肺部感染的抗菌药物;若存在脓毒症等重症情况或有耐药菌感染的危险因素,则选择可能敏感的 2 种不同类别的抗菌药物联合治疗。轻症患者可口服给药,重症患者应静脉给药。通常使用含酶抑制剂的复方制剂(哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、替卡西林/克拉维酸钾)、头孢菌素类(头孢他啶、头孢吡肟)和碳青霉烯类(亚胺培南、美罗培南),并给予充分的剂量。氟喹诺酮类和氨基糖苷类可在β-内酰胺类过敏或不能使用时选用或作为联合治疗用药^[29]。由于耐药发生率高,在获得培养和药敏结果后,应根据临床治疗反应和药敏试验结果调整抗生素治疗,疗程 2~3 周。

③尘肺合并葡萄球菌肺炎。抗感染治疗按分离菌株对甲氧西林是否耐药而定。对甲氧西林敏感型金黄色葡萄球菌,可选择甲氧西林、苯唑西林、氯唑西林或双氯西林、第一代头孢菌素如头孢左林。抗甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)治疗需使用糖肽类抗生素(万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁),必要时联合利福平或呋地西酸^[30]。利奈唑胺穿透力强,肺组织浓度很高,推荐用于 MRSA 所致 医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)/呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)的治疗^[31]。

④尘肺合并肺炎衣原体肺炎、肺炎支原体肺炎。 抗感染治疗可选用大环内酯类、四环素类或喹诺酮类 药物,疗程 10~14 d。

(3) 尘肺合并呼吸系统真菌感染

由于抗生素、激素和免疫抑制剂等药物的广泛使用及侵袭性诊疗技术的开展, 尘肺合并肺真菌感染日渐增多, 其危险因素包括: 外周血中性粒细胞缺乏且持续 10 d以上; 发热或体温过低, 同时伴有中性粒细胞减少 10 d以上; 持续使用糖皮质激素 3 周以上; 长时间机械通气; 体内留置导管; 侵袭性检查; 长期使用广谱抗生素等。

尘肺合并肺真菌病的诊断根据高危因素、临床表现、微生物证据、病理证据,分为确诊、临床诊断及拟诊3个级别,具备4个证据可以确诊,具备3个证据而缺乏病理证据为临床诊断,只具备高危因素和临床表现,缺乏微生物和病理证据为疑似诊断。尘肺合并肺真菌病的治疗原则是,积极处理原发病,尽可能去除危险因素;加强支持治疗;重视全身和局部的综合治疗;及时抗真菌治疗,合理选用抗真菌药物。治疗常需静脉给药,疗程一般6~12周以上至症状消失,或血培养连续2次阴性,或者肺部病灶大部分吸收、空洞闭合。严重感染者应采用有协同作用的抗真菌药物联合治疗。

①尘肺合并肺念珠菌病。尘肺合并肺念珠菌病临床表现有持续发热,咳嗽加重、咳痰明显增多,痰液黏稠或呈黏液胶质样,偶有痰中带血,伴呼吸困难、胸痛,部分患者口咽部可见鹅口疮或散在白膜。影像学可仅表现出尘肺病改变。根据上述分级诊断标准,尘肺病患者出现相应的临床表现,合格痰或肺泡灌洗液标本多次分离到同一种念珠菌,且镜检同时发现多量假菌丝和孢子,可作为临床诊断证据,如真菌 G 试验阳性则更加支持诊断。治疗可选择氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素 B、卡泊芬净或米卡芬净[32]。

②尘肺合并肺曲霉病。尘肺合并下呼吸道曲霉感染包括变应性支气管肺曲霉病(allergic broncho-pulmonary aspergillosis, ABPA)、肺曲霉球和急性侵袭性肺曲霉病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)。ABPA的特征性表现为反复发作的喘息、咯血;影像学表现为中心性支气管扩张或黏液嵌塞形成的圆形致密阴影伴半月形透光区;实验室检查可有周围血嗜酸性粒细胞增高,血清总 IgE 及特异性 IgE 和 IgG 升高。治疗首选激素治疗,可缓解症状,并可预防支气管扩张、不可逆性气道堵塞和肺纤维化发生。抗真菌药物治疗有助于急性症状消退,但仍可反复发作[33-34];咯血反复发作且量较多时可予以手术切除治疗。IPA 是尘肺病

患者合并曲霉菌感染最常见的表现,可表现为发热、胸痛、咯血,严重者出现呼吸衰竭,胸部 CT 显示浸润性肺部阴影边缘有晕影和空气半月征对诊断有重要提示意义。血清检测曲霉抗原半乳糖甘露聚糖敏感性和特异性均较高,有重要的诊断意义。治疗可选用伏立康唑、伊曲康唑、含脂质两性霉素 B、卡泊芬净或米卡芬净[32-35]。

③尘肺合并肺隐球菌病。尘肺合并肺隐球菌病较少见,临床症状轻重不一,可有发热、干咳,偶有少量咯血、乏力、体重减轻,重症患者出现呼吸困难和低氧血症,合并脑膜炎者有头痛、头晕、呕吐等脑膜刺激征。影像学表现多样,较为特征的征象为单发或多发结节,但与尘肺病结节病灶不易区分,常有空洞形成,多位于周围肺野。痰液和下呼吸道采样培养阳性率不高,但对于尘肺病患者诊断仍有参考价值;多糖抗原检测隐球菌荚膜特异性高,快速灵敏,提倡应用肺泡灌洗液或胸腔积液送检;凡有条件者应采取经皮或经支气管肺活检,进行病理组织学检查。轻中症患者治疗推荐使用氟康唑或伊曲康唑;重症患者诱导期使用两性霉素 B 联合 5-氟胞嘧啶,巩固期及加强期使用氟康唑^[32]。

④尘肺合并肺孢子菌肺炎。尘肺合并肺孢子菌肺炎的患者主要的临床表现为发热、干咳和渐进性呼吸困难。影像学早期表现为在尘肺病弥漫小阴影的基础上出现磨玻璃样间质性浸润性阴影,迅速融合而成为广泛肺实变,可见支气管充气征,一般不累及肺尖、肺底和肺外带。痰液、肺泡灌洗液标本或肺活检标本仍是目前基本的诊断方法。治疗的首选药物是甲氧苄啶磺胺甲恶唑(TMP-SMZ)[36],重症者可加用糖皮质激素[37]。

(4)病原检测新技术的应用

尘肺病患者常常合并肺部感染,且感染病原类型复杂,在感染病菌不明的情况下经验性抗感染治疗效果多不佳,因此感染病菌原检测对治疗非常重要。但传统的病原检测方法包括培养及涂片、生物标志物检测、靶向分子检测等,覆盖病原相对不足,感染病因难以明确。随着宏基因组新一代测序技术(metagenomics next generation sequencing, mNGS)的广泛应用和不断成熟,已成为感染检测的重要手段。mNGS通过对临床样本的 DNA或 RNA进行鸟枪法测序,可以无偏倚地检测多种病原微生物(包括病毒、细菌、真菌和寄生虫)。当尘肺病患者病情加重,高度怀疑感染所致但多种传统技术反复检测无法明确致病微生物时,建议尽快开展 mNGS 检测。通过经皮肺穿刺组织、经支气管镜肺活检组织及经超声支气管镜淋巴结穿刺

活检组织等,标本采集难度高,重复采集可能性低,具有局限性,送检 mNGS 可提高病原诊断敏感度,尽早进行目标性治疗^[38]。需特别注意的是,目前没有国家和地区正式批准 mNGS 用于临床感染性疾病的病原诊断,因此原则上 mNGS 检测结果不能单独作为病原学确诊或排除的证据,需要其他方法验证,并结合患者临床背景、影像学资料及其他实验室检查结果,综合判断^[39]。

3.3.2.2 尘肺并发气胸

气胸是尘肺病常见的并发症,也是尘肺病患者急 诊就诊甚至死亡的主要原因之一。在尘肺病死亡原因 中气胸占第 3 位, 病死率 21.18%[40]。随着尘肺病期别 的增加, 气胸的严重度、并发症检出率、治疗时间及复 发风险均随之增高, 尘肺并发气胸患者中叁期病例占 52.7%~86.3%^[41-42]。 尘肺病患者并发气胸主要是肺组 织纤维化致肺通气功能不均所致。尘肺病肺组织纤维 化部位通气下降,周边部位代偿性气肿,泡性气肿互 相融合形成肺大泡; 肺部纤维化可致细支气管牵拉、 扭曲、狭窄,产生活瓣机制,支气管内发生部分阻塞或 者全部阻塞,导致肺内的压力明显增加,加重肺气肿 和肺大泡的形成。任何使肺内压急剧升高的原因都可 导致肺大泡破裂,肺内空气通过破损的肺泡和脏层胸 膜进入胸腔,从而导致气胸的形成。如呼吸系统感染 引起咳嗽、咳痰、气喘加重; 又如意外的呛咳, 异物对 咽部及上呼吸道的刺激; 再如过度用力憋气、提取重 物、用力大便等。肺脏脏层胸膜下的肺大泡破裂是发 生气胸的主要原因,胸膜的纤维化及纤维化组织的牵 拉和收缩,也可发生气胸。

(1)气胸分类

根据发病原因气胸分为自发性气胸、外伤性气胸、 医源性气胸等。自发性气胸又分为原发性自发性气胸 和继发性自发性气胸。原发性自发性气胸,常发生于 无肺内疾病的患者,常规 X 线检查肺部多无显著变化, 多发生在青壮年男性。继发性自发性气胸是在肺部基 础疾病或胸廓畸形的基础上发生的气胸,尘肺病患者 属于此类。

(2)临床表现

气胸症状的轻重取决于起病快慢、肺组织被压缩程度,典型症状为突发针刺样胸痛,持续时间很短暂,继之有胸闷和呼吸困难,可有刺激性咳嗽。如缓慢发病,少量气体进入胸腔,患者可表现为无症状,仅在体检或常规胸部透视时才被发现。尘肺病患者由于胸膜粘连和胸膜纤维化,气胸可反复发生,亦可同时发生

双侧气胸或包裹性气胸。张力性气胸患者常表现精神紧张、烦躁、气促、发绀、出汗,严重时出现脉搏细速、血压下降、皮肤湿冷等休克表现。

胸腔少量积气时体征表现不明显,或听诊时患侧呼吸音稍减弱。单侧肺组织被压缩超过 30%,胸廓饱满,肋间隙消失,呼吸运动及触觉语颤均减弱或消失,叩诊呈鼓音,呼吸音明显减弱或消失。尘肺病老年患者,即使气胸后肺压缩不到 10%,亦可产生明显的呼吸困难。

(3)诊断

胸部 X 线检查是诊断气胸的主要方法,既可靠又经济。它能显示肺受压程度、肺内病变情况,如胸膜粘连、胸腔积液、纵隔移位等。典型胸片表现为肺脏有一外凸弧形的细线状阴影,阴影以内为压缩的肺组织,阴影以外为无肺纹理的胸腔气体。由于尘肺病患者常有严重肺气肿和肺大泡,尘肺并发气胸时要与肺大泡、肺气肿鉴别诊断。CT 检查有助于确诊。

临床不能明确气胸诊断时,可行胸膜腔内压测定,对气胸及其分类的诊断有很大价值。用人工气胸箱测定胸膜腔内压,通常胸膜腔内压高于大气压。抽气后压力下降,留针观察 1~2 min,如压力不再上升,可能为闭合性气胸。如果胸膜腔内压接近大气压,即在"0"上下,抽气后压力不变,可能是开放性气胸。如果胸膜腔内压为正压,抽气后降为负压,留针观察则变为正压并逐渐上升,提示张力性气胸。尘肺合并气胸患者中闭合性气胸最常见;开放性气胸也很常见,是临床救治的难点;张力性气胸不多见但病情最严重,需要紧急救治。

(4)治疗

尘肺并发气胸应立即就诊,如就诊不及时可造成严重后果,应十分重视。其基本治疗原则是排出胸腔内气体,促进肺复张,缓解症状,防止复发。治疗方法包括一般治疗、排气治疗、手术治疗等。主要依据患者症状的轻重、体格检查、胸部影像学检查结果来评估患者病情,制订治疗方案。

一般治疗的内容包括卧床休息、吸氧、定期复查胸片。发生气胸即应绝对卧床休息,减少活动有利于气体吸收。肺脏压缩面积 20%以下的闭合性气胸,不伴有呼吸困难的患者,单纯卧床休息,每天胸膜腔气体吸收率为 1.25%~2.20%,一般 1~2 周内可自行痊愈。有胸闷、气急感觉者可增加氧疗(氧流量 3 L·min⁻¹,面罩呼吸),氧疗可将日吸收率提高到 4.2%。

排气疗法,包括单纯穿刺抽气和胸腔闭式引流。

胸腔闭式引流适用于气胸量较大或吸氧对症、穿刺抽气治疗无效者。两者常用的穿刺部位是锁骨中线第2肋间或腋下第4、5、6肋间,一次抽气一般不超过1000 mL。对于难治性气胸、同侧复发性气胸、张力性气胸引流失败的,长期气胸肺不张者,可考虑外科治疗。

外科手术目的是切除占据空间的肺大泡,减少无效腔,使受压的肺组织膨胀,改善肺通气及血液灌注。但尘肺气胸多继发于肺气肿伴多发肺大泡,单纯肺大泡切除效果并不好,还会导致长期漏气不愈合。胸膜固定术可能降低复发风险,固定方式通常分为化学物胸膜固定和机械胸膜固定,化学物固定常用粘连剂包括高渗糖水、聚维酮碘、四环素、滑石粉等,其中滑石粉可视性和固定性好,容易均匀涂布于整个胸腔,所以粘连效果也相对较好^[43]。但化学物胸膜固定可能导致严重疼痛和发热,限制了临床应用。机械固定包括胸膜摩擦和胸膜切除,研究发现胸膜切除在控制气胸复发上优于胸膜摩擦^[44-45]。

除了传统内科、外科治疗,也可经气道进行选择性支气管封堵术,选择性将通向胸膜瘘口的引流支气管可逆性封堵,阻断或明显减少胸膜瘘口的漏气量,进而使患侧肺复张并加速胸膜瘘口愈合^[46-47]。

3.3.2.3 尘肺合并肺结核/非结核分枝杆菌(nontuber-culous mycobacteria, NTM) 肺病

我国结核病每年报告发病 80 万例左右,是全球 30 个结核病高负担国家之一,发病数居第 3 位,占高负担国家的 7.4%^[48]。肺结核是尘肺病最常见的合并症,是尘肺病快速进展和死亡的重要原因,其中主要以矽肺合并肺结核最常见,已被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)列为高危人群。据统计叁期矽肺合并肺结核的比例高达 40%,肺结核死亡占矽肺死因的 34.25%^[49]。近年来,NTM 肺病呈快速增多趋势,已成为威胁人类健康的重要公共卫生问题之一。中国部分地区 NTM 肺病患者中,尘肺病是支气管扩张和肺结核之后的第三常见易感因素^[50]。尘肺合并肺结核和合并 NTM 肺病患者逐年增多,及时发现尘肺合并肺结核/NTM 肺病,早诊断早治疗能取得非常好的疗效,不仅能显著降低病死率,也能延缓尘肺病肺纤维化进展。

(1)临床表现

尘肺合并肺结核/NTM 肺病时均可出现常见的肺结核症状,如低热、乏力、盗汗、咳嗽等。晚期尘肺合并肺结核/NTM 肺病的比例明显增加,特别是叁期矽肺。由于合并肺结核/NTM 肺病可能促进肺纤维化的

进展,临床快速出现呼吸困难,并可能很快出现呼吸衰竭,病情迅速进展。

影像学表现: 尘肺病病变与结核/NTM 病变可呈 分离型或混合型存在[51-52]。矽肺合并结核胸片主要改 变有结节影、团块影、空洞、大片渗出改变和结核性 胸膜炎。结核病灶多发生于两上叶尖后段和下叶背段, 两侧不对称,密度不均匀。NTM 肺病病灶好发于上叶 尖段和前段、右肺中叶和左肺上叶舌段,典型影像学 表现为小叶中心结节影与支气管扩张影混合存在。而 矽肺小阴影病灶分布广泛,密度基本一致。矽肺团块 基础上发生干酪性肺炎,原团块的对称性受到干扰, 病变向外周发展,向心性收缩消失,团块边界不清晰, 密度不均匀,其中可有不规则透亮区,与肺门支气管 有索条状影相连。矽肺结核空洞多数大而不规则,内 壁凹凸不平,治疗效果差。NTM 肺病空洞影以多发、 薄壁空洞为多见。矽肺小阴影或团块影短期内增大明 显,密度不均,大小不等,或病灶短期内多变,要考虑 结核感染的可能。当抗结核治疗效果不佳时,内壁光 滑的薄壁空洞要考虑为 NTM 肺病的可能。气管及支 气管结核主要表现为气管或支气管壁不规则增厚,管 腔狭窄或阻塞,远端肺组织可出现继发性不张或实变、 支气管扩张及其他部位支气管播散病灶。

(2)诊断

尘肺病患者临床症状突然加重,胸部 X 射线尘肺病改变明显进展,应考虑到合并肺结核/NTM 肺病的可能性。肺结核/NTM 肺病的诊断以病原学(包括细菌学、分子生物学)检查为主,结合流行病学史、临床表现、胸部影像、相关辅助检查及鉴别诊断等进行综合分析,做出诊断。病原学和病理学结果是确诊的依据^[51]。

肺结核确诊应符合下列情况之一:①两次痰涂片检查抗酸杆菌阳性;②一次痰涂片阳性加一次痰培养结核分枝杆菌阳性;③肺部影像学有结核样改变,同时一次痰涂片阳性或痰培养阳性或分子生物学结核核酸检测阳性;④肺组织病理学检查符合肺结核诊断。

NTM 肺病确诊应符合以下情况之一[52]: ①两份分开送检的痰 NTM 培养阳性并鉴定为同一致病菌,和(或)NTM 分子生物学检测均为同一致病菌;②支气管冲洗液或肺泡灌洗液 NTM 培养和(或)分子生物学检测1次阳性;③肺活组织检查发现特征性改变,并且NTM 培养和(或)分子生物学检测阳性;④肺活组织检查发现特征性改变,并且≥1次的痰标本或支气管冲洗液或肺泡灌洗液中 NTM 培养和(或)分子生物学检测

阳性。

痰抗酸染色涂片阳性无法区别结核分枝杆菌与 NTM,只能通过分枝杆菌培养菌型鉴定方可鉴别。 NTM 肺病病理组织学基本改变类似结核病,但以类上 皮细胞肉芽肿改变多见,无明显干酪样坏死,胶原纤 维增生多呈玻璃样变。

分子生物学方法检测结核分枝杆菌核酸有若干种方法,其中利福平耐药实时荧光定量核酸扩增技术(GeneXpert MTB/RIF)检测法诊断结核分枝杆菌的灵敏度和特异度均在 98%以上,诊断耐利福平的灵敏度和特异度均高达 96%以上。GeneXpert MTB/RIF 是目前 WHO 唯一推荐的快速检测结核感染的检查方法。此外采用分子诊断技术,通过分析同源 DNA 序列组成差异将细菌鉴定至种的水平,是目前菌种鉴定的"金标准",可实现肺结核/NTM 肺病菌种的精准诊断。

矽肺病变中分枝杆菌病灶被纤维组织包围,使分枝杆菌不易经支气管进入痰液,病灶周围纤维组织收缩,引起支气管扭曲、变形和闭塞,也不易从痰中排出,因此矽肺合并肺结核/NTM 肺病患者痰抗酸染色涂片阳性率不高。有肺结核影像学改变特征,而无病原学和病理学确诊依据,如同时伴有肺结核临床表现或结核免疫学指标阳性(结核菌素皮试中度阳性或强阳性;或γ干扰素释放试验阳性;或结核分枝杆菌抗体阳性),排除其他肺部疾病,可临床诊断肺结核。当接受正规抗结核治疗无效而反复排菌的患者,且肺部病灶以支气管扩张、多发性小结节及薄壁空洞为主等,可考虑为疑似 NTM 病。

具备支气管内膜结核影像学改变特征,支气管镜检查镜下可见黏膜肥厚、狭窄、充血水肿、糜烂溃疡、疤痕狭窄,内膜活检或刷检可见干酪样肉芽肿,类上皮细胞、淋巴细胞浸润,可临床诊断为气管、支气管结核;具备肺结核影像学改变特征及肺外组织病理检查证实结核病变,可诊断为肺结核;具备结核性胸膜炎影像改变特征,胸腔积液为渗出液、腺苷脱氨酶升高,同时结核免疫学指标阳性,可诊断为结核性胸膜炎。

(3)治疗

矽肺合并肺结核抗结核治疗的原则和药物与单纯肺结核基本一样,但矽肺合并肺结核的抗结核治疗效果远较单纯肺结核疗效差,其原因与矽肺纤维化致使肺小血管狭窄甚至闭塞,药物不易渗入结核病灶有关;免疫功能低下,巨噬细胞受损,免疫与化疗的协同作用削弱也是一个重要原因。因此,应该更加重视"早期、规范、全程、适量、联用"的化疗原则。

推荐的初治方案: 3 异烟肼(H)利福平(R)乙胺丁醇(E)吡嗪酰胺(Z)链霉素(S)9~15HRE,总疗程 12~18个月。复治方案: 尽量选用敏感药物,强化期不少于 5种药物,巩固期 3~4种药物,强化期以 3~6个月为宜,总疗程为 18~24个月(叁期患者建议 24个月)。

大多数 NTM 临床治疗效果不确切,因此不建议 对疑似 NTM 肺病进行试验性治疗[52]。确诊的 NTM 病, 尤其是痰抗酸染色阳性和(或)影像学有空洞的,需要 进行抗分枝杆菌治疗。克拉霉素和阿奇霉素是近20 年来治疗 NTM 病最为重要的药物,对 NTM 尤其是对 鸟分枝杆菌复合群、堪萨斯分枝杆菌、戈登分枝杆菌、 蟾分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、偶然分枝杆菌及龟分枝 杆菌等具有较强的抗菌作用。其他治疗 NTM 肺病的 药物还有乙胺丁醇、阿米卡星、环丙沙星、莫西沙星、 利福平、利福布汀、异烟肼、头孢西丁、利奈唑胺、氯 法齐明等。鸟分枝杆菌复合群是 NTM 肺病的主要菌 种,大环内酯类、利福霉素类、喹诺酮类及氨基糖苷类 等抗分枝杆菌药物对鸟分枝杆菌复合群均有较强的 抗菌活性,其中大环内酯类药物疗效确切。近年来的 研究结果表明,含大环内酯类药物的每日治疗方案和 间歇治疗方案的疗效较好,安全性良好。建议每日治 疗方案: 阿奇霉素 250~500 mg·d-1 或克拉霉素 500~ 1000 mg·d⁻¹(体重 < 50 kg 时用 500 mg·d⁻¹)、利福平 450~600 mg·d⁻¹(体重 < 50 kg 时用 450 mg·d⁻¹)和乙胺 丁醇 15 mg·kg⁻¹·d⁻¹,口服;治疗开始 3 个月应用阿米 卡星肌内注射、静脉滴注或雾化吸入,疗程持续至痰 培养阴转后至少1年[53-55]。由于 NTM 的耐药模式因 菌种不同而有所差异,所以治疗前的菌种鉴定和药敏 实验结果十分重要,不同菌种的用药种类和疗程有所 不同。一般情况下, NTM 肺病在抗酸杆菌阴转后仍需 继续治疗 18~24 个月,至少 12 个月。

(4)预后和预防

矽肺合并肺结核在严格监护下治疗,肺结核是可以控制并治愈的。但其耐药发生率高,疗效差,故尘肺合并肺结核的病死率高,主要死因是感染的结核恶化、咯血窒息、气胸、呼吸衰竭。预防肺结核/NTM 肺病的原则性意见如下:①及时发现和治愈传染源,减少与患者的接触,做好人际间传播的防护;②防止院内感染,抓好医院用水和医疗器械的消毒工作;③密切关注城市饮用水分枝杆菌污染问题,预防从环境传播到人。

矽肺患者是肺结核高危人群,应进行结核分枝杆菌潜伏感染筛查,并进行预防性治疗[56-57]。推荐化学预防方案: 异烟肼单药 300 mg·d⁻¹,6~9 个月; 异烟肼

500 mg·次⁻¹,每周 2次(最大剂量 600 mg·d⁻¹,每周 2次),联用利福喷丁 450 mg·次⁻¹,每周 2次(最大剂量 600 mg,每周 2次),3个月;异烟肼 300 mg·d⁻¹,联用利福平 450 mg·d⁻¹(最大剂量 600 mg·d),3个月;利福平 450 mg·d⁻¹(最大剂量 600 mg·d⁻¹),4个月。注射用母牛分枝杆菌能促进 Th1 淋巴细胞的增殖和分化,激活巨噬细胞,增强吞噬、杀菌能力,提高机体的细胞免疫功能和抗感染能力,同时又能抑制变态反应,抑制或减轻病理损伤,从而发挥双向免疫调节作用。注射用母牛分枝杆菌是《中国结核病预防性治疗指南》(2023版)[57]推荐的免疫预防性治疗,为高危人群预防性治疗提供了新方法,推荐方案:深部肌肉注射,每次给药 1 mL(含母牛分枝杆菌菌体蛋白 22.5 μg),间隔 2 周给药 1次,共给药 6次。

3.3.2.4 尘肺合并 COPD

尘肺病是一种肺纤维化性疾病,肺功能以限制性通气功能障碍和弥散功能障碍为主,同时由于长期粉尘暴露造成气道慢性炎症,导致不可逆气流受限,阻塞性通气功能障碍也是很常见的表现,因此 COPD 是尘肺病常见的合并症,严重影响尘肺病患者的生存质量、疾病治疗、病情进展和预后,加速患者死亡^[58]。尘肺病患者合并慢阻肺病的患病率为 32.7%,并随吸烟包年、接尘工龄以及尘肺病分期的增加而增加^[59]。

(1)临床表现

尘肺合并 COPD 患者同样表现为慢性和进行性加重的呼吸困难、反复咳嗽和咳痰。早期表现为劳力后胸闷、气喘或呼吸费力,随后逐渐加重,日常活动甚至休息时也感到气短。慢性咳嗽通常为首发症状,少数病例无咳嗽症状。痰液一般为少量的黏液性痰,合并感染时痰量增多,可伴脓性痰。病情较重的患者常伴有食欲减退、体重下降、外周肌肉萎缩和功能障碍,以及精神抑郁和焦虑。尘肺合并 COPD 患者未来急性加重风险更高,预后更差,伴有团块的尘肺病患者的住院时间更长,住院费用更高,呼吸道分泌物和/或血培养物中感染性微生物的比例更高[60]。

尘肺合并 COPD 患者通常胸廓前后径增大不明显,桶状胸少见,重症患者可见呼吸浅快,辅助呼吸肌参与呼吸运动,出现胸腹矛盾运动,强迫前倾坐位呼吸,低氧血症患者出现皮肤发绀。肺气肿严重的患者叩诊过清音,双肺呼吸音减低,呼气延长,心音遥远,伴感染时可闻及双肺散在湿啰音。

(2)检查

肺功能检查: 患者吸入支气管舒张剂后一秒率

[第1秒用力呼气容积(FEV_1)与用力肺活量的比值, FEV_1 /FVC]<70%,可以确定为持续存在气流受限,这是诊断 COPD 的重要指标。 FEV_1 占预计值的 80%、50%、30%将气流受限分为轻度、中度、重度和极重度四个等级。尘肺合并 COPD 患者大多同时存在弥散功能下降。

胸部影像学检查: COPD 早期, 尘肺合并 COPD 患者影像学表现以尘肺病改变为主, 肺气肿严重时, 表现为肺野透亮度增高, 肺门血管纹理呈残根状, 有时可见肺大泡。胸部 CT 检查有利于鉴别诊断, 排除其他肺部疾病。HRCT 对辨别小叶中央型或全小叶型肺气肿及确定肺大泡的数量有很高的敏感性和特异性。

(3)诊断及病情评估

尘肺病患者有呼吸困难、慢性咳嗽或咳痰等临床表现,肺功能检查显示吸入支气管舒张剂后 FEV₁/FVC < 70%,除外其他疾病后可确诊为合并 COPD。但有些患有快进型矽肺的年轻患者,数年之内肺组织结构发生明显改变,肺功能从限制性通气功能障碍伴/不伴弥散功能减退,到出现吸入支气管舒张剂后 FEV₁/FVC < 70%,这种情况 COPD 诊断应慎重。

慢阻肺病情评估,首先根据肺功能检查明确气流受限严重程度分级,然后根据临床症状、中重度急性加重病史情况进行综合评估,分为 A、B、E 三组,目的是确定疾病严重程度,指导治疗^[61-62]。

(4)治疗

尘肺合并慢阻肺稳定期管理。治疗目标是减轻症状,降低未来急性加重风险。A 组患者给予缓解症状的一种支气管扩张剂治疗,短效或长效均可,如治疗有效则继续使用,否则更换另一种支气管扩张剂;B 组患者应考虑长效双联支气管扩张剂 [长效 β_2 受体激动剂(long acting beta agonist, LABA)+长效抗胆碱能药物(long acting muscarine anticholinergic, LAMA)],根据个体需要选择合适的支气管扩张剂种类;E 组患者初始治疗应使用 LABA+LAMA,如果血液中嗜酸性粒细胞数 \geq 300 个· μ L $^{-1}$,推荐使用 LABA+LAMA+吸入糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)。除了药物治疗,尘肺合并慢阻肺稳定期治疗还应戒烟及避免粉尘接触,加强肺康复和健康教育以及合理氧疗 $^{[61-62]}$ 。

病毒感染、空气污染加重气道炎症,进而诱发细菌感染是 COPD 急性加重(acute exacerbation of COPD, AECOPD) 主要发病机制。尘肺合并 AECOPD 的治疗目标是最小化本次急性加重的影响,预防再次急性加重的发生。尘肺合并 AECOPD 的治疗包括支气管扩张剂

(短效 LABA 或 LAMA 或 LABA+LAMA 为主),在此基础上加用糖皮质激素(可雾化或口服或静脉用药)可缩短康复时间,改善肺功能和氧合;可根据临床表现是否合并感染和实验室检查如血常规、C-反应蛋白和降钙素原检查确定是否使用抗菌药物;必要时氧疗及无创机械通气^[63]。

3.3.2.5 尘肺并发呼吸衰竭

尘肺病晚期存在肺通气和换气功能严重障碍,以至无法进行有效的气体交换而致呼吸衰竭。呼吸衰竭即在呼吸空气(海平面大气压、静息状态下)时,产生严重缺氧(或)伴高碳酸血症,从而发生一系列生理功能和代谢紊乱的临床综合征^[20]。

(1)临床表现

呼吸衰竭患者呼吸困难,呼吸浅快,口唇、指甲发绀,吸气性呼吸困难时出现"三凹征",伴有呼吸肌疲劳时可表现胸腹部矛盾呼吸。慢性呼吸衰竭急性加重时还可出现精神错乱、躁狂、昏迷、抽搐等神经精神症状。慢性呼吸衰竭伴二氧化碳潴留时,随二氧化碳升高可表现为先兴奋后抑制的神经系统症状,轻度高碳酸血症可出现中枢兴奋如失眠、烦躁,严重者表现为中枢抑制,出现神志淡漠、呼吸变慢、肌肉震颤、抽搐、昏睡甚至昏迷等。呼吸衰竭可累及全身各系统,引起多器官功能障碍^[20,64-65]。

缺氧和高碳酸血症可使心率加快、血压升高,以及皮肤红润、温暖多汗等循环系统症状。呼吸衰竭常同时有右心衰竭,严重情况下致心肌损害时,可发生血压下降、心律失常、周围循环衰竭甚至心脏停搏。严重呼吸衰竭可明显影响肝肾功能和发生胃肠道应激性溃疡、消化道出血、肾损伤,同时也可造成机体酸碱失衡及水电解质紊乱。

(2)诊断

根据患者尘肺病病史及缺氧和高碳酸血症的临床表现,海平面、静息状态、呼吸空气条件下,动脉血气分析 $PaO_2 < 60 \text{ mmHg}$,动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$) 正常或偏低,则诊断为 I 型呼吸衰竭;缺氧伴高碳酸血症,即 $PaO_2 < 60 \text{ mmHg}$ 且 $PaCO_2 > 50 \text{ mmHg}$,可诊断为 II 型呼吸衰竭。诊断呼吸衰竭需要排除心内解剖性右向左分流性缺氧和因代谢性碱中毒至低通气引起的高碳酸血症^[20]。

(3)治疗

呼吸系统感染是呼吸衰竭最常见的诱发因素,治 疗呼吸衰竭首先要控制呼吸系统感染,在经验性用药 的基础上,根据痰细菌培养和药敏结果选择有效抗 牛素。

尘肺合并呼吸衰竭可历时数周甚至数年,处于慢性呼吸衰竭状态,机体有足够的时间通过代偿机制维持体内酸碱平衡,因此一般情况下并不需要机械通气等特殊治疗,但如发生慢性呼吸衰竭急性加重,应紧急积极治疗^[20]。

几乎所有的呼吸衰竭都需要进行氧疗。研究表明长期氧疗(每天吸氧超过 15 h)对静息状态下严重低氧血症的慢性呼吸衰竭患者显示可提高生存率^[22]。如患者静息呼吸室内空气时, $PaO_2 < 55 \text{ mmHg}(7.3 \text{ kPa})$,或 $SaO_2 < 88\%$,伴或不伴高碳酸血症,是长期氧疗的绝对适应证,如 PaO_2 在 55 mmHg(7.3 kPa)和 60 mmHg(8.0 kPa)之间,伴有充血性心力衰竭或继发性红细胞增多症(红细胞压积 > 55%),是长期氧疗的相对适应证。

由于尘肺合并呼吸衰竭常常是换气障碍的肺部病变所致,加上呼吸肌疲劳,使用呼吸兴奋剂改善通气弊大于益,因此以无创正压通气代替呼吸兴奋剂作为改善通气量的方法。在保证气道通畅的前提下进行鼻导管或面罩吸氧,吸入氧浓度以 SaO₂ 达到 90%为标准。高碳酸血症时,应增加通气量促进排出二氧化碳,积极纠正酸碱失衡和电解质紊乱,改善机体代谢状况,对呼吸衰竭治疗效果有非常重要的意义。

近年来,经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula, HFNC)提供 FiO₂(21%~100%)、温度(31~37°C)和湿度可调控且相对恒定的高流量(8~80 L·min⁻¹)吸入气体,相比传统氧疗供氧浓度更精确,加温以及湿化效果更优,比无创机械通气的舒适性及耐受性更好^[66],可有效改善气体交换并减少呼吸功、降低呼吸频率,增加肺容量^[67]。尘肺合并呼吸衰竭患者在稳定期可使用HFNC以降低 PaCO₂ 水平,改善生活质量,减少再住院次数,同时可使用 HFNC 联合无创正压通气序贯治疗,以改善膈肌疲劳,促进呼吸肌力恢复^[68-71]。研究发现,HFNC 能显著改善尘肺合并轻中度 I 型或 II 型呼吸衰竭患者的临床症状,同时气道湿化效果及舒适度更佳^[72-73]。

3.3.2.6 尘肺并发 PH

PH 是指海平面、静息状态下,经右心导管检查 (right heart catheterization, RHC)测定的肺动脉平均压 (mPAP) \geq 25 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。尘肺病以肺组织弥漫性纤维化为病理改变,长期的肺组织破坏、缺氧及继发的肺血管床损害,是引发 PH 的重要原因,这类肺部疾病和(或)低氧所致 PH,是 PH 临床分类中的第 3 类 PH^[74-76]。

文献报道,随尘肺病期别增加,评价右心室收缩功能的三尖瓣环收缩期位移越小,说明右心室收缩功能越受损^[77]。超过三分之一伴有大阴影的尘肺病患者会出现 PH,大阴影的尺寸和中心分布是发生 PH 的危险因素^[78]。尘肺并发 PH,因右心负荷加重导致右心室扩张、肥厚即肺源性心脏病^[79]。根据起病缓急和病程长短,可分为急性和慢性肺心病^[80]。

(1)临床表现

劳力性呼吸困难是 PH 的主要临床表现,常被尘肺病本身所致呼吸困难、胸闷等症状所掩盖,随着疾病进展,在尘肺病体征基础上出现 PH 以及缺氧、水肿等右心衰竭的征象。

慢性肺源性心脏病根据临床表现分为缓解期和 急性加重期[81]。缓解期,即肺、心功能代偿期。患者通 常有慢性咳嗽、咳痰、喘息等呼吸系统症状,症状逐渐 加重,出现乏力、活动后呼吸困难、劳动耐力下降,查 体可有肺气肿体征:胸部叩诊呈过清音,肝浊音界下 降,心浊音界缩小,听诊呼吸音低,听诊干、湿啰音等。 听诊肺动脉瓣区第二心音(P2)亢进,P2>主动脉瓣区 第二心音(A2),三尖瓣区可出现收缩期杂音或剑突下 心脏搏动增强,颈静脉充盈或轻度怒张。急性加重期, 即肺、心功能失代偿期。表现为缺氧和水肿,其他症状 包括心悸、食欲不振、腹胀、恶心等,急性呼吸系统感 染为最常见诱因,也可使上述症状加重。发绀为缺氧 早期表现,可伴有精神神经障碍症状,即肺性脑病。查 体可及颈静脉怒张,肝脏肿大、压痛,肝颈静脉回流征 阳性,下肢甚至躯干部水肿。严重心力衰竭时出现胸 腔积液、腹腔积液。

慢性肺心病因缺氧、高碳酸血症、酸中毒等因素,使左心负荷加重,可引起左心室肥厚,严重的右心结构和/或功能异常也可致左心室受压,甚至导致左心衰竭。肺心病是肺、心病变为主的多脏器功能损害的疾病,重症患者可同时并发酸碱失衡、电解质紊乱、心律失常、静脉血栓栓塞症、肝肾功能损害、消化道出血、休克等多种表现。

(2)诊断

尘肺并发 PH 诊断^[75]: 肺部疾病和(或)低氧所致 PH 一般为轻中度肺动脉压升高,超声心动图是筛查肺部疾病和(或)低氧所致 PH 的最佳无创检查方法,即静息状态下三尖瓣返流峰值流速估测肺动脉收缩压(PASP)并结合其他 PH 超声心动图征象对 PH 危险度进行评估。特定条件下需行 RHC。一旦出现肺动脉压力明显升高(mPAP≥35 mmHg 或 mPAP≥25 mmHg 但

伴有低心脏指数 < 2.0 L·min⁻¹·m⁻²) 时,在排除其他原因 (如左心疾病相关 PH、慢性血栓栓塞性 PH、特发性 PH等) 所致 PH 后应予诊断尘肺并发 PH。RHC mPAP≥ 25 mmHg 仍是诊断 PH 的金标准。

尘肺并发慢性肺心病的诊断标准^[80]包括:在尘肺病(慢性病史)基础上;①存在活动后呼吸困难、乏力和劳动耐力下降;②出现肺动脉压升高、右心室增大或右心功能不全征象;③心电图、X射线胸片提示有肺心病征象(心电图表现为电轴右偏,顺钟向转位,V1—V3导联 ST段压低或 T波倒置,肺型 P波等; X射线胸片表现为 PH、右心增大等);④超声心电图检查有肺动脉增宽和右心增大、右室肥厚征象。

尘肺病患者满足①~③中任一条,加上第④条,并 除外其他疾病所致右心改变,可诊断尘肺并发慢性肺 心病。

(3)治疗

尘肺病所致 PH 主要针对原发病治疗,推荐长程 氧疗,不推荐常规给予靶向药物治疗^[74]。

尘肺并发 PH 出现慢性肺心病,其缓解期的治疗是稳定肺心病和预防发生心力衰竭的关键,主要目的是减轻症状,提高活动耐力,改善生命质量,减少急性加重的发作次数。要积极改善基础疾病,延缓疾病进展,增强免疫力,预防各种呼吸系统感染是治疗的主要内容。镇咳、祛痰、解痉、平喘和抗感染等对症治疗,家庭氧疗及戒烟等[82]。

急性加重期治疗原则是积极控制纠正急性加重 的诱因, 改善呼吸功能, 控制呼吸衰竭, 控制心力衰竭 及防治并发症。包括: ①积极控制纠正急性加重的诱 因: 控制呼吸系统感染。未能明确致病菌时应及时经 验性用药; 根据痰培养和致病菌药敏试验选用合适抗 生素(抗生素选择可参考细菌性肺炎部分)。②改善呼 吸功能,控制呼吸衰竭:解痉、平喘、镇咳、祛痰等对 症处理,同时合理氧疗纠正缺氧,需要时给予无创正 压通气或气管插管有创正压通气治疗。③控制心力衰 竭: 在积极控制感染和对症治疗后,心力衰竭状况能 得到改善,患者尿量增多,水肿消退,肿大的肝缩小, 肝区压痛消失。但对治疗后无效的较重患者可适当选 用利尿、正性肌力药或血管扩张药。④肾上腺皮质激 素:有效控制感染的情况下,短期应用肾上腺皮质激 素,对早期呼吸衰竭和心衰有一定作用。⑤控制心律 失常: 经控制感染、纠正缺氧、纠正酸碱失衡和电解 质紊乱后,心律失常如果持续存在,可根据心律失常 的类型选用药物。同时应注意避免使用非选择性 β 受

体阻滞剂,以免引起支气管痉挛。⑥抗凝:对于急性加重住院患者,若无禁忌证,可预防性应用抗凝药物。⑦积极治疗酸碱平衡失调和电解质紊乱、消化道出血、休克、弥漫性血管内凝血等并发症。

3.3.2.7 推荐意见

- (1) 推荐合并病毒性肺炎的尘肺病患者早期抗病毒及合理的对症支持治疗(1A)。
- (2)推荐合并细菌感染、真菌感染的患者病原学 采样后及时启动经验性治疗并动态评估抗感染效果 (1A)。建议重视肺功能评估,适当进行辅助性治疗(2A)。
- (3) 建议高度怀疑感染所致但多种传统技术反复 检测无法明确致病微生物的患者,建议尽快开展 mNGS 检测(2B)。
- (4) 推荐胸部 X 线检查诊断气胸,并依据患者症状的轻重、体格检查、胸部影像学检查结果来评估患者病情,制订治疗方案,如卧床休息、吸氧、胸腔闭式引流、外科手术切除等(1A)。
- (5) 建议病情突然加重的尘肺病患者进行结核/NTM 的筛查,并在明确诊断后进行规范治疗(2A)。推荐抗酸杆菌涂片、GeneXpert MTB/RIF、分枝杆菌培养等辅助诊断结核/NTM 诊断(1A)。
- (6) 推荐合并 COPD 的尘肺病患者定期进行肺功能检查,并根据肺功能评估情况进行治疗和管理。稳定期合理使用支气管扩张剂、合理氧疗、戒烟及避免粉尘接触;急性期合理使用糖皮质激素、抗感染,必要时予辅助通气(1A)。
- (7) 推荐合并慢性 I 型呼吸衰竭尘肺病患者长期氧疗(每天吸氧超过 15 h),可使用 HFNC 以降低中度 II 型呼吸衰竭患者 PaCO₂ 水平(1A)。推荐合并慢性呼衰急性加重的尘肺病患者选择 HFNC 联合无创正压通气序贯治疗为呼吸支持(1A)。
- (8) 推荐超声心动图筛查尘肺病患者是否合并 PH, 并主要针对原发病治疗, 推荐长程氧疗, 不推荐常 规给予靶向药物治疗(1A)。

3.3.3 康复治疗

尘肺病患者康复治疗应以慢性病健康管理基本原则为指导,贯穿于尘肺病病程的全过程。康复治疗主要是以呼吸(肺)康复为主,包括健康教育、心理康复、营养康复等综合康复措施的实施,目的是使患者认识到尘肺病的慢性病程,建立良好的生活习惯,提高治疗的依从性,坚持呼吸康复训练,树立战胜疾病的信心和勇气,坚信通过综合措施的治疗,能够实现减轻病痛,延缓病情发展,提高生活质量和社会参与

程度,实现带病延年增寿的生存目标。国外有研究表明,运动训练可以明显提高石棉肺患者 6 min 步行距离(6 minutes walking distance, 6MWD)和生活质量。成功的运动可以最大限度和持续地改善病情较轻的患者^[83-85]。国内对尘肺病患者进行主要包括运动训练、呼吸锻炼和健康教育的康复训练,2~3 个月后发现患者 6MWD、肺功能和生活质量与康复前及与对照组相比都得到明显提高^[86-88]。

3.3.3.1 康复评估

对尘肺病患者实施系统全面、持续的肺康复治疗,其流程是在对病情进行全面评估的基础上制订肺康复计划和方案、肺康复实施、肺康复效果评价、肺康复方案的调整和修改、再实施、再评估这样一个往复循环的链状管理模式(或闭环管理,即始于评估,止于评估)^[89]。康复计划是动态的,需要根据患者病情变化和阶段评估情况随时进行调整和修正。个体的、全面的差异性评估不仅是制订个性化肺康复计划的重要依据,也是肺康复效果评价和康复计划调整的依据^[70]。评估包括患者基本信息的采集,病史、临床症状的记录,对患者体适能力(运动耐力、呼吸肌肌力)、肺功能及血气分析的测试和日常活动能力、心理状态、营养状态、睡眠、吞咽功能,以及对制订患者个体康复计划(处方)可能的风险分层(呼吸系统风险、其他系统风险)进行评估。

3.3.3.2 康复方法

(1)健康教育

开展尘肺病基本知识和相关健康知识教育,如控烟教育、合理营养与平衡饮食、适当体育锻炼、一般卫生习惯教育等,让患者正确认识疾病,了解肺康复对保护健康和提高生活质量,参与社会活动的获益性,从而使尘肺病患者能长期坚持康复训练,增加依从性。采取多种健康教育形式,进行尘肺病防治知识的指导,让患者了解尘肺病病因、病程、发展、预后和转归,认识尘肺病治疗目的、原则和主要治疗方法,熟悉氧疗及药物使用方法及注意事项,提高治疗依从性。同时,认识康复治疗的重要性、长期性,以及可获得的相关益处。科学开展健康教育计划包括:分析患者的需求,明确教育的目标,制订教育计划,主要包括教育内容、教育人员、教育方法和教具、实施教育计划、开展教育评价等。

(2)呼吸康复

呼吸康复是尘肺病康复治疗中最基本最主要的组成要素,需早期介入并长期(甚至终身)持续。呼吸

康复主要是通过一系列呼吸功能训练,动员呼吸肌储 备和代偿潜能,增加肺活量,改善缺氧,缓解症状。常 见方法有呼吸方式训练、呼吸肌训练、运动训练、力 量训练、平衡与柔韧性训练等。呼吸训练是通过各种 控制性呼吸技术来改变患者的异常呼吸模式,以获得 最有效的呼吸方式,改善呼吸肌的肌力、耐力及协调 性,保持或改善胸廓活动度,促进放松,教育患者处理 呼吸急促,增强患者整体呼吸功能,从而提高通气量, 改善咳嗽效率。尘肺病患者常用的呼吸训练方法有放 松练习、腹式呼吸、缩唇呼吸、呼吸肌训练、局部呼吸 训练、呼吸操及胸廓扩张运动等。常见的呼吸肌训练: 膈肌阻力训练、吸气阻力训练、呼气阻力训练等。运 动训练是肺康复训练的关键和核心,包括有氧训练和 力量训练,需要考虑个体化、整体化、循序渐进以及持 之以恒原则。运动训练前进行客观指标的评估,可有 效了解患者的功能状态; 训练过程中, 有效实时监测 患者的生命指征,对出现突发情况者,能够及时作出 正确处理。尘肺病患者运动康复期间,注意适当休息, 多饮水,清淡低盐饮食,注意保暖,防止过累,可听音 乐调节情绪,消除疲劳,从而使康复训练最优化。尘肺病 患者肺康复力量训练改善肌肉功能已成为肺康复的 一个重点,可以使患者多重获益而且具有更好的耐受性。

(3)心理干预

尘肺病病程长,患者普遍存在焦虑、恐惧、孤独、 寂寞、自卑、自责情绪,易产生抑郁、悲观等不良精神 状态。不良精神状况反复发作,迁延不愈,不但影响生 活质量也会加重呼吸系统症状。因此心理干预与心理 治疗是尘肺病患者增进康复的手段之一。严重精神疾 患必要时转至精神专科治疗。

(4)营养干预

病情较重和反复感染或合并肺结核的尘肺病患者常伴营养不良,而营养不良损害机体的防御功能和免疫功能,极易反复感染导致病情加重。全身营养支持不仅可以增强免疫能力,还可以延缓肌肉萎缩,包括呼吸肌萎缩,从而改善肺功能。营养状态评估包括体重指数、三头肌皮褶厚度、血浆蛋白、氮平衡、血常规、尿常规、肝肾功能、淋巴细胞计数。尘肺病患者的饮食原则为营养全面,进食清淡易于消化吸收,饮食结构成分包括优质蛋白质、维生素、清肺润肺食物和增强免疫力的食物等。科学膳食,增加优质高蛋白饮食如蛋类、奶类、瘦肉等的摄入,食物应多样化,保证其他营养元素的摄取,蛋白质、脂肪、碳水化合物三者的合理供能比例应为 2:3:5。

3.3.3.3 康复效果评估

定期对患者进行康复疗效的评估,了解患者康复 获益情况,有助于患者树立康复的信心和坚持康复的 依从性,是康复医师了解患者康复状态,适时调整康 复方案,提高康复效果的依据。通过疗效评估,避免康 复损伤,保障患者安全。康复疗效评估内容一般包括 患者运动能力、呼吸功能、生活质量、日常生活能力、 心理状态、营养状态等,通常需要持续跟踪的评估指 标包括: 6 min 步行距离、肺功能、呼吸困难评分、血 氧值等。

3.3.3.4 推荐意见

(1)推荐对尘肺病患者实施持续的肺康复治疗, 在对病情进行全面评估的基础上制订肺康复计划和 方案、肺康复实施、肺康复效果评价,定期肺康复(1A)。

3.4 外科干预

3.4.1 终末期尘肺病患者宜尽早进行肺移植评估

肺移植是治疗各种终末期肺疾病,挽救生命,延长 生存寿命的唯一有效手段,其中位生存期约为 6.7 年[90]; 目前接受肺移植的患者以 IPF 和 COPD 为主, 尘肺病 患者所占比例较小。根据国际上对于尘肺病等工作相 关肺疾病肺移植的最大病例数的报道,矽肺、石棉肺 及煤工尘肺病患者的肺移植术后1年生存率为78%~ 84%, 3 年生存率为 65%~71%, 与 IPF 患者相比没有显 著差异[91]。此研究结果和其他回顾性研究相一致,表 明尘肺病不是肺移植术后死亡的危险因素[92-93]。此外, 国内外的研究均表明,相较于保守治疗,终末期尘肺 病患者接受肺移植可以延长患者生存,并改善肺功能, 提高生活质量[94]。故对于终末期尘肺病经内科最优化 的保守治疗仍然无效的患者,应尽早进行肺移植评估, 尽力争取在较好的全身状态下接受肺移植,从而降低 等待期死亡率和围术期并发症的发生率。但鉴于尘肺 病患者这一特殊群体的实际情况和困难,临床医生 应在仔细评估患者情况、综合考虑家庭因素与患者 获益的前提下,给予明确的说明,并希望得到社会的 支持。

3.4.2 推荐意见

(1)推荐终末期尘肺病经内科最优化的保守治疗仍然无效的患者,尽早进行肺移植评估,尽力争取在较好的全身状态下接受肺移植,从而降低等待期死亡率和围术期并发症的发生率(1B)。

3.5 全肺灌洗

3.5.1 全肺灌洗治疗效果有待科学评估

国内许多医院采用全肺灌洗的方法治疗尘肺病,

大型流行病学调查发现 17.8%的尘肺病患者曾经进行全肺灌洗^[95-96]。但全肺灌洗是否能延缓尘肺病纤维化进展,目前仍然没有循证医学的证据。尽管全肺灌洗对于呼吸道痰液有一定冲洗作用,灌洗后短期内临床症状得到改善^[97-99],其医疗安全性近年得到很大提高^[100-101],但将其作为延缓尘肺病纤维化进展的治疗方法仍有待严格的科学研究和评估。

3.5.2 推荐意见

- (1) 不建议以延缓尘肺病肺纤维化进展为治疗目的开展全肺灌洗(2C)。
- (2) 不建议全肺灌洗作为尘肺病的常规治疗方法(1B)。

4 病情评估和分级治疗

我国职业病分类目录中规定了 12 种不同矿物性 粉尘所致的尘肺病,由于不同粉尘所致纤维化的能力 不同,其病情、进展、预后也有很大不同,进展较快、 对劳动者健康危害大的是矽肺、石棉肺以及煤工尘肺。 尘肺病诊断分期是肺纤维化严重程度的反映,是疾病 的病理基础。尘肺病早期症状轻,肺功能影响小,随着 疾病进展,肺通气功能和弥散功能开始损伤,严重时 呼吸衰竭。尘肺病患者容易发生气胸、肺结核等并发 症,直接影响尘肺病进展和预后。因此,尘肺病患者病 情评估应以尘肺种类、期别、症状、肺功能、血气分析、 并发症等 6 项指标为主进行综合分析[102]。每个尘肺 病患者在健康管理中均应定期或不定期进行病情评 估,病情明显变化和住院治疗期间,更应及时病情评 定,根据评定结果随时调整治疗方案,进入分级治疗。

根据病情进行分级治疗,是合理利用医疗资源, 为患者提供正确医疗服务的需要。具体病情评估是分级治疗疾病的依据。

4.1 门诊治疗

病情稳定但需药物持续治疗的患者,或病情加重时门诊用药可缓解的患者进行门诊治疗即可。患者除了自我管理外,还应按时服药、及时复查,并积极参与康复治疗。

4.2 住院治疗

呼吸系统症状明显加重或突然出现,门诊治疗不能缓解;近期或突然出现的严重咳嗽、咳痰、呼吸困难、咯血、胸痛、下肢浮肿等,多可能是发生肺部严重感染、气胸或心衰,需要住院检查明确诊断和进一步治疗的;重度肺功能损伤的;需要住院做特殊检查的;出现上述情况之一的患者应住院治疗。

4.3 危重急救

出现威胁生命的以下情况之一的患者应即刻住院急救或入住重症监护病房(intensive care unit, ICU): 严重呼吸困难且对初始治疗反应差; 出现意识模糊、昏睡、昏迷等意识状态改变; 氧疗和无创机械通气后低氧血症持续或进行性恶化; 需要有创机械通气; 血流动力学不稳定。

4.4 姑息治疗和临终关怀

尘肺病是一个慢性进展性疾病,肺功能逐渐下降, 且受各种并发症的影响,病情会逐渐加重,死亡风险 日益增加。对于病情严重的终末期尘肺病患者,当积 极治疗患者已不再获益时,姑息治疗和临终关怀是治 疗的重要组成。采取姑息治疗,医生应同患者及家人 进行充分的交流沟通,告知可能发生的各种危急情况 及相应的治疗措施和经济负担,姑息治疗主要是缓解 症状,减轻痛苦,改善生活质量。

预期生存时间仅几天至几周的危重患者应予以 临终关怀,强化医疗护理,减轻症状,减少痛苦,尽最 大努力维护患者的生命尊严。

4.5 推荐意见

(1) 推荐尘肺病患者在健康管理中进行病情评估 并根据结果随时调整治疗方案, 分级治疗(1A)。

执笔人: 毛翎, 彭莉君, 王焕强, 李宝平

审阅: 李德鸿

专家组成员(按单位和姓氏拼音):

北京大学第三医院: 李树强;

北京市朝阳医院: 郝凤桐、叶俏;

重庆市职业病防治院(重庆医药高等专科学校附属第一医院): 王永义、周庆华;

广西壮族自治区工人医院(广西壮族自治区职业 病防治研究院):谢伟民;

国家卫生健康委职业安全卫生研究中心: 张建芳; 杭州医学院: 张幸、陈钧强、朱丽瑾;

黑龙江省劳动卫生职业病研究院: 刘锡诚;

湖南省职业病防治院:李颖;

吉林省职业病防治院: 王彦;

江苏省疾病预防控制中心: 丁帮梅;

晋城大医院: 李海学;

辽宁省疾病预防控制中心: 孙素梅;

山东省职业卫生与职业病防治研究院: 崔萍;

山西省第二人民医院: 田红霞;

上海市化工职业病防治院: 侯强;

深圳市职业病防治院:陈志军;四川大学华西第四医院:彭莉君;苏州市第五人民医院:刘杰、闵春燕;

同济大学附属上海市肺科医院: 卞陆琴、何文新、 毛翎、沙巍、施瑾、孙道远、徐金富、周韶炜;

新疆维吾尔自治区职业病医院: 窦红;

应急管理部北戴河康复院:马国萱、袁杨;

应急总医院: 李宝平、孙治平;

中国疾病预防控制中心职业卫生所:李涛、李德鸿、孙新、王焕强、余晨

参考文献

- [1] 李德鸿. 不要把尘肺病防治引入歧途[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(4): 283-285.
 - LI DH. Don't mislead the prevention and treatment of pneumoconiosis [J]. J Environ Occup Med, 2018, 35(4): 283-285.
- [2] 国家卫生健康委员会. 2022年4月25日新闻发布会文字实录[EB/OL]. [2022-04-26]. https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20220427/content-1345670.html.
- [3] 职业健康司. 全国职业病危害现状统计调查概况[EB/OL]. [2022-05-09]. http://www.nhc.gov.cn/zyjks/s3586s/202205/e391a7a3bdce4425-9a51d2782b9b2c60.shtml.
- [4] SHI P, XING X, XI S, et al. Trends in global, regional and national incidence of pneumoconiosis caused by different aetiologies: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Occup Environ Med, 2020, 77(6): 407-414.
- [5] 叶孟良, 王永义, 王润华. 重庆市尘肺病疾病负担研究[J]. 现代预防医学, 2011, 38(5): 840-842.
 - YE M L, WANG YY, WAN R H. Research on disease burden of pneumoconiosis patients in Chongqing city[J]. Mod Prev Med, 2011, 38(5): 840-842.
- [6] 张磊, 朱磊, 李志恒, 等. 煤工尘肺住院患者疾病负担及其影响因素分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2014, 46(2): 226-231.
 - ZHANG L, ZHU L, LI Z H, et al. Analysis on the disease burden and its impact factors of coal worker's pneumoconiosis inpatients [J]. J Peking Univ (Health Sci), 2014, 46(2): 226-231.
- [7] 房巧玲, 刘扬, 林大伟, 等. 136名尘肺患者经济损失及影响因素分析[J]. 中国工业医学杂志, 2004, 17(6): 397-398.
 - FANG QL, LIUY, LIND W, et al. Analysis on the economic loss and its impact factors based on 136 pneumoconiosis patients [J]. Chin J Ind Med, 2004, 17(6): 397-398
- [8] 沈福海. 大同煤矿集团煤工尘肺流行规律和未来发病预测及其防制经济效益研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2013: 62-90.

 SHEN F H. Prevalence and incidence prediction of coal workers' pneumo
 - coniosis and economic benefits analysis for its prevention in Datong Coal Mine Group[D]. Shenyang: China Medical University, 2013: 62-90.
- [9] WANG X, YUIT S, WONG TW, et al. Respiratory symptoms and pulmonary function in coal miners: looking into the effects of simple pneumoconiosis [J]. Am J Ind Med, 1999, 35(2): 124-131.
- [10] XU W, MA R, WANG J, et al. Pneumoconiosis combined with connective tissue disease in China: a cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2023, 13(4): e068628.

- [11] MAKOL A, REILLY MJ, ROSENMAN KD. Prevalence of connective tissue disease in silicosis (1985-2006) —a report from the state of Michigan surveillance system for silicosis [J]. Am J Ind Med, 2011, 54(4): 255-262.
- [12] GUYATT G, OXMAN AD, AKL EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394.
- [13] FLAHERTY KR, WELLS AU, COTTIN V, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases [J]. N Engl J Med, 2019, 381(18): 1718-1727.
- [14] WU W H, FENG Y H, MIN C Y, et al. Clinical efficacy of tetrandrine in artificial stone-associated silicosis: a retrospective cohort study[J]. Front Med, 2023, 10: 1107967.
- [15] TANG M, TAN F, LUO Y, et al. Tetrandrine slows the radiographic progression of progressive massive fibrosis in pneumoconiosis: a retrospective cohort study[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 290.
- [16] COLLINS PF, ELIA M, STRATTON RJ. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Respirology, 2013, 18(4): 616-629.
- [17] FERREIRA I M, BROOKS D, WHITE J, et al. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 12: CD000998.
- [18] SONG MY, WANG JX, SUN YL, et al. Tetrandrine alleviates silicosis by inhibiting canonical and non-canonical NLRP3 inflammasome activation in lung macrophages [J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(5): 1274-1284.
- [19] WELLS A U, FLAHERTY K R, BROWN K K, et al. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial [J]. Lancet Respir Med, 2020. 8(5): 453-460.
- [20] 陈荣昌, 钟南山, 刘又宁. 呼吸病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2022. CHEN R C, ZHONG N S, LIU Y N. Respiratory medicine [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022.
- [21] 中国医学装备协会呼吸病学专委会吸入治疗与呼吸康复学组. 稳定期慢性气道疾病吸入装置规范应用中国专家共识(2023版)[J]. 中华结核和呼吸杂志. 2023. 46(10): 1055-1067.
 - Inhalation Therapy and Respiratory Rehabilitation Group, Respiratory Equipment Committee of China Association of Medical Equipment. Chinese expert consensus on standardized inhaler device application in stable chronic airway diseases (2023)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2023, 46(10): 1055-1067.
- [22] CRANSTON JM, CROCKETT AJ, MOSS JR, et al. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2005. 2005 (4): CD001744.
- [23] 卫生部流行性感冒诊断与治疗指南编撰专家组. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(10): 725-734. Ministry of Health Influenza Diagnosis and Treatment Guidelines Editorial Expert Group. Guidelines for diagnosis and treatment of influenza (2011) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2011, 34(10): 725-734.
- [24] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(1): 1-11.

 National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of COVID-19 (trial version 10)[J]. Chin J Ration Drug Use, 2023, 20(1): 1-11.
- [25] NAJJAR-DEBBINY R, GRONICH N, WEBER G, et al. Effectiveness of paxlovid in reducing severe coronavirus disease 2019 and mortality in high-risk patients [J]. Clin Infect Dis, 2023, 76(3): e342-e349.

- [26] 包相华, 邹茹, 杨蓓, 等. 尘肺病合并肺部感染病原菌类型及感染危险 因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(1): 77-81. BAO XH, ZOU R, YANG B, et al. Investigation on risk factors of pneumo
 - coniosis complicated with pulmonary infection[J]. J Parasit Biol, 2023, 18(1): 77-81
- [27] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
 Chinese Society of Respiratory Diseases. Guidelines for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adult in China[J]. Chin J
- [28] 产超广谱β内酰胺酶肠杆菌感染急诊诊疗中国专家共识组. 产超广谱β内酰胺酶肠杆菌感染急诊诊疗中国专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2020. 29(12): 1520-1526.

Tuberc Respir Dis. 2016, 39(4): 253-279.

- Chinese Expert Consensus Group on Emergency Diagnosis and Treatment of Enterobacter Infection Producing Extended-Spectrum β -Lactamase. Consensus of Chinese experts on emergency diagnosis and treatment of enterobacteriaceae infection producing extended-spectrum β -lactam [J]. Chin J Emerg Med, 2020, 29(12): 1520-1526.
- [29] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染 诊治专家共识(2022年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(8): 739-
 - Pulmonary Infection Assembly of Chinese Thoracic Society. Chinese expert consensus on the management of lower respiratory tract infections of Pseudomonas aeruginosa in adults(2022)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2022, 45(8): 739-752.
- [30] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌 肺炎诊治与预防专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 35(10): 734-738.
 - Infectious Diseases Group, Chinese Society of Respiratory Medicine. Expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2022, 35(10): 734-738.
- [31] PICKENS CI, WUNDERINK R G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2022, 43(2): 304-309.
- [32]中华医学会呼吸病学分会感染学组,中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11):821-834.
 - Infectious Diseases Group, Chinese Society of Respiratory Medicine, Editorial Board of the Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory. Expert consensus on the diagnosis and treatment of pulmonary mycosis [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2007, 30(11): 821-834.
- [33]中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 变应性支气管肺曲霉病诊治专家 共识(2022年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(12): 1169-
 - Asthma Group of Chinese Thoracic Society. Expert consensus on the diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis (2022 update) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis. 2022, 45(12): 1169-1179.
- [34] PATEL AR, PATEL AR, SINGH S, et al. Treating allergic bronchopulmonary aspergillosis: a review [J]. Cureus, 2019, 11(4): e4538.
- [35] LEDOUX MP, HERBRECHT R. Invasive pulmonary aspergillosis [J]. J Fungi, 2023, 9(2): 131.
- [36] 王瑜琼, 詹庆元, 黄琳娜. 肺孢子菌肺炎的治疗研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(9): 778-781,792.
 - WANG YQ, ZHAN QY, HUANG LN. Research progress in the treatment for Pneumocystis jirovecii pneumonia [J]. Chin J Pract Intern Med, 2022, 42(9): 778-781,792.
- [37] DING L, HUANG H, WANG H, et al. Adjunctive corticosteroids may be as-

- sociated with better outcome for non-HIV *Pneumocystis* pneumonia with respiratory failure: a systemic review and meta-analysis of observational studies [J]. Ann Intensive Care, 2020, 10(1): 34.
- [38] 中华医学会细菌感染与耐药防治分会. 呼吸系统感染中宏基因组测序技术临床应用与结果解读专家共识[J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(2): 90-102.
 - Chinese Society of Bacterial Infection and Drug Resistance Prevention, Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical application and interpretation of metagenomic next-generation sequencing in respiratory infections [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2022, 15(2): 90-102.
- [39] 中华医学会检验医学分会临床微生物学组,中华医学会微生物学与免疫学分会临床微生物学组,中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会.宏基因组高通量测序技术应用于感染性疾病病原检测中国专家共识[J].中华检验医学杂志,2021,44(2):107-120.
 - Clinical Microbiology Group of Chinese Society of Laboratory Medicine, Clinical Microbiology Group of Chinese Society of Microbiology and Immunology, Society of Clinical Microbiology and Infection of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare. Chinese expert consensus on metagenomics next-generation sequencing application on pathogen detection of infectious diseases [J]. Chin J Lab Med, 2021, 44(2): 107-120.
- [40] 马骏, 关研生, 卫晓鹏, 等. 实用尘肺病临床学[M]. 北京: 煤炭工业出版社, 2007: 321-324.
 - MA J, GUAN Y S, WEI X P, et al. Clinical practice of pneumoconiosis [M]. Beijing: China Coal Industry Publishing House, 2007: 321-324.
- [41] 李颖, 张晓华, 龙子艳, 等. 尘肺并发自发性气胸350例临床分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2020, 38(1): 48-50.
 - LI Y, ZHANG XH, LONG ZY, et al. Clinical analysis of 350 cases of pneumoconiosis complicated with spontaneous pneumothorax[J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2020, 38(1): 48-50.
- [42] 张思粤, 凌瑞杰, 徐沙. 169例尘肺并发气胸的临床分析[J]. 中国工业 医学杂志, 2022, 35(6): 511-513.
 - ZHANG SY, LING RJ, XU S. Clinical analysis of 169 cases of pneumoconiosis complicated with pneumothorax [J]. Chin J Ind Med, 2022, 35(6): 511-513.
- [43] XIA H, WANG XJ, ZHOU Q, et al. Efficacy and safety of talc pleurodesis for malignant pleural effusion: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87060
- [44] NG C, MAIER HT, KOCHER F, et al. VATS partial pleurectomy versus VATS pleural abrasion: significant reduction in pneumothorax recurrence rates after pleurectomy [J]. World J Surg, 2018, 42(10): 3256-3262.
- [45] 蔡昊旻, 毛锐, 周逸鸣. 胸腔镜单纯壁层胸膜剥脱术治疗顽固性气胸1例[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(7): 701-703.
 - CAI H M, MAO R, ZHOU Y M. One case of refractory pneumothorax treated by thoracoscopic simple parietal pleural exfoliation [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2022, 45(7): 701-703.
- [46] 中华医学会呼吸病学分会介入呼吸病学学组. 选择性支气管封堵术治疗难治性气胸专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(5): 417-426.
 - Interventional Pulmonology Committee of Chinese Thoracic Society. Consensus on selective bronchial occlusion for intractable pneumothorax [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2021, 44(5): 417-426.
- [47] 林连顺, 陈晓阳, 张华平, 等. 选择性支气管封堵术治疗难治性气胸的疗效分析[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(44): 3501-3504.
 - LINLS, CHENXY, ZHANG HP, et al. Efficacy of selective bronchial occlusion in the treatment of intractable pneumothorax[J]. Natl Med J China, 2022. 102(44): 3501-3504.
- [48] World Health Organization. Global tuberculosis reports [EB/OL]. [2023-

- 12-20]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
- [49] 王簃兰, 刚葆琪. 现代劳动卫生学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 68. 894.
 - WANG Y L, GANG B Q. Modern labor hygiene [M]. Beijing: People's Medical Publishing House. 1994: 68. 894.
- [50] 陈晓红,廖小琴,吴迪,等. 福州地区非结核分枝杆菌肺病临床特征[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(8): 688-693.
 - CHEN X H, LIAO X Q, WU D, et al. Clinical characteristics of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease in Fuzhou [J]. Chin J Infect Control, 2021. 20(8): 688-693.
- [51] 国家铁路局. WS 288—2017 肺结核诊断[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018. National Railway Administration of the People's Republic of China. WS 288—2017 Diagnosis for pulmonary tuberculosis[S]. Beijing: Standards Press of China, 2018.
- [52] 中华医学会结核病学分会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(11): 918-946.
 - Chinese Medical Association Tuberculosis Branch. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of nontuberculous Mycobacteriosis (2020 edition) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2020, 43(11): 918-946.
- [53] GRIFFITH DE, EAGLE G, THOMSON R, et al. Amikacin liposome inhalation suspension for treatment-refractory lung disease caused by *Mycobacterium avium* complex (CONVERT). A prospective, open-label, randomized study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(12): 1559-1569.
- [54] SWENSON C, DEL PARIGI A. Amikacin liposome inhalation suspension as a treatment option for refractory nontuberculous mycobacterial lung disease caused by *Mycobacterium avium* complex [J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95(1): 201-202.
- [55] ZWEIJPFENNING S, KOPS S, MAGIS-ESCURRA C, et al. Treatment and outcome of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease in a predominantly fibro-cavitary disease cohort [J]. Respir Med, 2017, 131: 220-224.
- [56] World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management [Internet] [R]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [57] 徐彩红, 赵雁林. 中国结核病预防性治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 31, 37.
 - XU C H, ZHAO Y L. Guidelines for preventive treatment of tuberculosis in China [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2023: 31, 37.
- [58] 孙博倩, 赵虎雷, 谢洋. 尘肺病合并症的流行病学研究进展[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39(5): 389-393.
 - SUN BQ, ZHAO HL, XIE Y. Progress in epidemiological studies on pneumoconiosis with comorbidities [J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, 39(5): 389-393.
- [59] FAN Y, XU W, WANG Y, et al. Association of occupational dust exposure with combined chronic obstructive pulmonary disease and pneumoconiosis: a cross-sectional study in China[J]. BMJ Open, 2020, 10(9): e038874.
- [60] DI ÖRNEK T, ATALAY F, ERBOY F, et al. Is pneumoconiosis a factor of severity in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease?

 [J]. Clin Ter, 2013, 164(6): e473-e477.
- [61] Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report) [EB/OL]. (2022-11-14) [2023-03-29]. https://goldcopd.org/.
- [62] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸 医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group, Respiratory Society, Chinese Medical Association, Working Committee of Chronic Obstructive

Pulmonary Disease, Respiratory Physician Branch, Chinese Medical Doctor

- Association. Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (Revised version 2021)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2021, 44(3): 170-205.
- [63]慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重 诊治中国专家共识(2023年修订版)[J].国际呼吸杂志,2023,43(2):
 - Expert Group on Management of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Expert consensus on the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in China (revision in 2023)[J]. Int J Respir. 2023. 43(2): 132-149.
- [64] 周青. 40例煤工尘肺合并呼吸衰竭的临床分析[J]. 安徽卫生职业技术 学院学报, 2013, 12(3): 42-43.
 - ZHOU Q. Clinical analysis on 40 cases of coal workers pneumoconiosis with respiratory failure [J]. J Anhui Med Coll. 2013. 12(3): 42-43.
- [65]朱艳梅. 尘肺肺部感染并发呼吸衰竭患者的临床诊治及预后分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(34): 36-37.
 - ZHU Y M. Clinical diagnosis, treatment and prognosis of pneumoconiosis pulmonary infection complicated with respiratory failure [J]. China Pract Med, 2014, 9(34): 36-37.
- [66] MAURI T, TURRINI C, ERONIA N, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(9): 1207-1215.
- [67] OCZKOWSKI S, ERGAN B, BOS L, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure [J]. Eur Respir J, 2022, 59(4): 2101574.
- [68] DAVIDSON A C, BANHAM S, ELLIOTT M, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults [J]. Thorax, 2016, 71 Suppl 2: ii1- ii35.
- [69] ROCHWERG B, BROCHARD L, ELLIOTT M W, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure [J]. Eur Respir J, 2017, 50(2): 1602426.
- [70] 中国医师协会呼吸医师分会,中华医学会呼吸病学分会,中国康复医学会呼吸康复专业委员会,等.中国慢性呼吸道疾病呼吸康复管理指南(2021年)[J].中华健康管理学杂志,2021,15(6):521-538.
 - Chinese Association of Chest Physicians, Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Chinese Journal of Health Management, et al. Guidelines for respiratory rehabilitation management of chronic respiratory diseases in China[J]. Chin J Health Manage. 2021. 15(6): 521-538.
- [71] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组, 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学工作委员会. 成人经鼻高流量湿化氧疗临床规范应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(2): 83-91.
 - Respiratory & Critical Care Medicine Group of Chinese Thoracic Society, Respiratory & Critical Care Medicine Committee of Chinese Association of Chest Physician. Expert consensus of high-flow nasal cannula oxygen therapy on clinical application regularity [J]. Chin J Tuberc Respir, 2019, 42(2):83-91.
- [72] 龙振鸿. 尘肺合并 II 型呼吸衰竭应用经鼻高流量氧疗对比无创正压通气的疗效及安全性分析 [D]. 广州: 广州医科大学, 2019: 12-16.
 LONG Z H. Efficacy and safety of high flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for pneumoconiosis with hypercapnic respiratory failure [D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2019:
- [73] 钟源林, 韩文雅, 王梅芳. 不同呼吸支持方式治疗尘肺合并轻中度I型呼吸衰竭的对比研究[J]. 中国医学创新, 2022, 19(25): 43-47.
 ZHONG YL, HAN WY, WANG MF. A comparative study of different respi
 - ratory support methods in the treatment of pneumoconiosis with mild to moderate type I respiratory failure[J]. Med Innovat China, 2022,

12-16.

19(25): 43-47.

- [74] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸 医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治 协作组, 等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂 志. 2021. 101(1): 11-51.
 - Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease Group, Chinese Society of Respiratory Medicine, Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease Working Committee of Respiratory Physician Branch of Chinese Medical Doctor Association, National Cooperation Group on Prevention and Treatment of Pulmonary Embolism and Pulmonary Vascular Disease. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2021 edition)[J]. Natl Med J China, 2021, 101(1): 11-51.
- [75] 张子萍, 袁雅冬.《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)》解读: 肺部疾病和/或低氧所致肺动脉高压[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(5): 343-349.
 - ZHANG Z P, YUAN Y D. Interpretation of guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in China (2021 edition): pulmonary disease and/or hypoxia-induced pulmonary hypertension [J]. Int J Respir, 2022, 42(5): 343-349.
- [76] HUMBERT M, KOVACS G, HOEPER M M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. Eur Respir J, 2023, 61(1): 2200879.
- [77] 石耀辉, 陈百灵, 刘雪梅, 等. 尘肺患者右心室收缩功能的三尖瓣环收缩期位移评价[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2015, 33(5): 382-384. SHI YH, CHEN BL, LIU XM, et al. Right ventricular systolic function of patients with pneumoconiosis based on the evaluation of systolic displacement of tricuspid annulus [J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2015, 33(5): 382-384.
- [78] YU S, WANG Y, FAN Y, et al. Pulmonary hypertension in patients with pneumoconiosis with progressive massive fibrosis[J]. Occup Environ Med, 2022, 79(11): 108095.
- [79] 侯红梅, 彭俊华, 孙晶, 等. 煤工尘肺肺源性心脏病的心脏病理学改变[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2004, 22(6): 472-472.
 HOU H M, PENG J H, SUN J, et al. Changes of cardiac pathology in patients with cor pulmonale and coal workers' pneumoconiosis[J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2004, 22(6): 472-472.
- [80] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(12): 959-965.
 - Chinese Medical association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of chronic cor pulmonale (2018)[J]. Chin J Gen Pract, 2018, 17(12): 959-
- [81] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2018,17(12):966-969.
 - Chinese Medical association, Chinese Medical Journal Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of chronic cor pulmonale: practice version (2018)[J]. Chin J Gen Pract, 2018, 17(12): 966-969.
- [82] 中华医学会,中华医学会临床药学分会,中华医学会杂志社,等.慢性肺源性心脏病基层合理用药指南[J].中华全科医师杂志,2020,19(9):792-798.
 - Chinese Medical Association, Chinese Society of Clinical Pharmacy, Chinese Medical Journals Publishing House, et al. Guideline for rational medication of chronic cor pulmonale in primary care [J]. Chin J Gen Pract, 2020. 19(9): 792-798.
- [83] DOWMAN LM, MCDONALD CF, HILL CJ, et al. The evidence of benefits

- of exercise training in interstitial lung disease: a randomised controlled trial [J]. Thorax, 2017, 72(7): 610-619.
- [84] TSANG EW, KWOK H, CHAN AKY, et al. Outcomes of community-based and home-based pulmonary rehabilitation for pneumoconiosis patients: a retrospective study [J]. BMC Pulm Med, 2018, 18(1): 133.
- [85] ZHAO H, XIE Y, WANG J, et al. Pulmonary rehabilitation can improve the functional capacity and quality of life for pneumoconiosis patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 6174936.
- [86] 张正华, 尚波, 李秀云, 等. 尘肺患者肺康复治疗的疗效观察[J]. 中华 劳动卫生职业病杂志, 2012, 30(8): 612-613. ZHANG ZH, SHANG B, LI XY, et al. Observation on curative effect of pulmonary rehabilitation treatment for pneumoconiosis patients [J]. Chin J
- [87] 金玉坤, 姚敏, 李文婧, 等. 尘肺患者的肺康复治疗效果[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2014, 32(11): 849-850.

Ind Hyg Occup Dis, 2012, 30(8): 612-613.

- JIN Y K, YAO M, LI W J, et al. Effect of pulmonary rehabilitation treatment on pneumoconiosis patients [J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2014, 32(11): 849-850.
- [88] 郭良华, 彭锦芸, 宋彬, 等. 肺康复训练对尘肺合并COPD患者肺功能及 生活质量的影响[J]. 全科护理, 2019, 17(9): 1031-1034. GUO LH, PENG JY, SONG B, et al. Effect of pulmonary rehabilitation training on lung function and quality of life of pneumoconiosis patients complicated with COPD[J]. Chin Gen Pract Nurs, 2019, 17(9): 1031-
- [89] 中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺病学组,中华预防医学会煤炭系统分会职业病学组. 尘肺病肺康复中国专家共识(2022年版)[J]. 环境与职业医学, 2022, 39(5): 574-588.

 Occupational Lung Disease Group of Labor Hygiene and Occupational Diseases Branch of Chinese Preventive Medicine Association, Occupational Diseases Group of Coal System Branch of Chinese Preventive Medicine Association. Consensus of Chinese experts on pulmonary rehabilitation of pneumoconiosis (2022)[J]. J Environ Occup Med, 2022, 39(5): 574-588.
- [90] CHAMBERS DC, CHERIKH WS, HARHAY MO, et al. The international thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation report—2019; focus theme: donor and recipient size match[J]. J Heart Lung Transplant, 2019, 38(10): 1042-1055.
- [91] BLACKLEY DJ, HALLDIN CN, HAYANGA JW A, et al. Transplantation for work-related lung disease in the USA[J]. Occup Environ Med, 2020, 77(11): 790-794.
- [92] JU C, YANG Y, LIAN Q, et al. Clinical outcomes and survival following lung transplantation for work-related lung disease: a single-center retrospective cohort study [J]. J Occup Med Toxicol, 2023, 18(1): 2.
- [93] ROSENGARTEN D, FOX BD, FIREMAN E, et al. Survival following lung transplantation for artificial stone silicosis relative to idiopathic pulmonary fibrosis [1]. Am Lind Med. 2017, 60(3): 248-254.
- [94] SIDNEY-FILHO LA, WATTE G, DOS SANTOS PA R, et al. What is expected in lung function after lung transplantation due to end-stage pulmonary silicosis? [J]. Clin Transplant, 2017, 31(11): e13105.
- [95] 陈赟, 吕向裴, 陈刚, 等. 中国2018-2021年尘肺病患者全肺灌洗利用情况及其影响因素[J]. 中国职业医学, 2023, 50(1): 7-16.

 CHEN Y, LÜ XP, CHEN G, et al. Utilization and influencing factors of whole lung lavage for patients with pneumoconiosis in Chinese mainland from 2018 to 2021[J]. Chin Occup Med, 2023, 50(1): 7-16.
- [96] CHEN Y, LYU X, LI T, et al. Impact of whole lung lavage on pneumoconiosis patients China, 2018-2022 [J]. China CDC Wkly, 2023, 5(38): 844-848.

- [97] 张志浩, 刘贺, 马国宣, 等. 大容量全肺灌洗治疗尘肺病及其他肺疾患5000例次临床分析[J]. 中国疗养医学, 2009, 18(10): 956-960. ZHANG ZH, LIU H, MA GX, et al. Clinical analysis of large volume lung lavage in the treatment of pneumoconiosis and other lung diseases: a report of 5000 cases [J]. Chin I Convalescent Med. 2009, 18(10): 956-960.
- [98] 杨勇, 周庆华. 双肺同期大容量全肺灌洗术治疗尘肺的疗效分析[J]. 医药前沿, 2021, 11(7): 117-118.
 - YANG Y, ZHOU QH. Effect analysis of simultaneous massive whole lung lavage in the treatment of pneumoconiosis [J]. Front Med, 2021, 11(7): 117-118
- [99] 黄京慧, 陈刚, 马国宣. 大容量全肺灌洗治疗尘肺病的疗效观察[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2008, 26(7): 428-430.
 - HUANG JH, CHEN G, MA GX. Observation on efficacy of large volume whole lung lavage in treatment of pneumoconiosis [J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2008, 26(7): 428-430.

- [100] 李欣, 陈平, 肖雄斌, 等. 大容量全肺灌洗术治疗肺泡蛋白沉积症的疗效及安全性分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(4): 391-394. LI X, CHEN P, XIAO XB, et al. Efficacy and safety of whole lung lavage in treatment of pulmonary alveolar proteinosis [J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2012, 11(4): 391-394.
- [101] 毛洁, 窦红, 彭伊. 大容量全肺灌洗术中持续心电监护对手术安全性评估的意义[J]. 中国医学创新, 2018, 15(13): 136-139.

 MAO L DOLLH, PENG V Significance of continuous FCG monitoring in the
 - MAO J, DOU H, PENG Y. Significance of continuous ECG monitoring in the evaluation of surgical safety in large volume whole lung lavage [J]. Med Innovat China, 2018, 15(13): 136-139.
- [102] 侯翠翠, 曹殿凤, 高萍, 等. 尘肺病患者病情评估的探讨[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2018, 36(10): 749-752.
 - HOU CC, CAO DF, GAO P, et al. Preliminary study on the evaluation of pneumoconiosis [J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2018, 36(10): 749-752.

(英文编辑:汪源;责任编辑:王晓宇)

·告知栏·

《环境与职业医学》 2024 年专栏征稿: "环境健康效应研究的 新理论与新方法"专栏诚邀投稿

关注人群疾病相关的各种危险因素,包括环境因素、职业因素、营养与食品因素等,发展人群健康效应的生物标记物及安全性评价新方法,提供疾病预防策略与技术措施的新理论,为开发人群健康防护措施提供新策略,保护群体健康,是环境与职业医学、公共卫生与预防医学的研究热点之一。

鉴于此,《环境与职业医学》邀请首都医科大学的**陈汉清教授**组织策划**"环境健康效应研究的新理论与新方法"专栏**。

为扩大专栏传播力和影响力,本刊诚邀广大专家学者投稿,探讨环境健康领域的最新研究成果和 发展趋势。

征稿范围

- 文章类型:围绕专栏主题的原创性研究论文和综述等。
- 征稿议题包括但不限于:
- (1)环境健康效应评价的新型生物标记物;
- (2)环境健康效应评价的新方法;
- (3)环境健康效应的新机制;
- (4)职业病相关的危险因素;
- (5)疾病易感人群的危险因素;
- (6)其他相关议题。

投稿方式和要求

- 投稿网址:登录杂志主页 www.jeom.org,注册后投稿。关于投稿前准备,详见"作者中心"—"如何投稿"栏目。
 - 投稿时请在作者留言中写明专栏名称: "环境健康效应研究的新理论与新方法"专栏。
- 专栏稿件须同时符合本刊报道水平和专栏组稿要求。若投稿不符合专栏组稿要求,但符合本刊报道水平,将作为单篇刊出,不纳入专栏。
 - 截止日期: 2024年5月1日。