

# 特發性肺纖維化

## (Idiopathic Pulmonary Fibrosis) 指引 2018 更新

◎王鶴健／台大醫院胸腔內科主治醫師

本文是參考美國胸腔學會 (ATS)、歐洲呼吸醫學會 (ERS)、日本呼吸器學會 (JRS) 及拉丁美洲胸腔協會 (ALAT) 所合作發表的共識指引 2018 年之更新版本。2000 年時 IPF 被定義為：一種特定型式的慢性、漸進性纖維化間質性肺炎 (ILD)，其成因不明、主要發生於年長者、疾病範圍僅限於肺臟，而且具有尋常間質性肺炎 (UIP) 組織病理學及/或影像學型態。

診斷 IPF 時必須排除其他型態的間質性肺炎，包括其他特發性間質性肺炎，以

及與環境暴露、用藥或全身性疾病相關的 ILD。IPF 的臨床表現主要症狀是持續惡化的喘、乾咳和疲倦，且肺功能也隨著病程惡化，病程預後不佳。2011 年四大學會共同制定了 IPF 診斷和處置臨床指引，以證據醫學的角度，提供了影像學和病理的診斷標準，然而在臨床實踐上出現了一些限制。因此基於最近研究的成果，可以將 2011 年的指引做適度的修正。在 2011 年的基礎上，2018 年修正的指引希望能幫助臨床醫師做更正確的診斷，同時對病人的處置能更恰當。

### 診斷

在高解析電腦斷層 (HRCT) 下，四種型態在診斷 IPF 上會被採用，分述如下：

UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative Diagnosis
Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous*	Subpleural and basal predominant; distribution is often heterogeneous	Subpleural and basal predominant	Findings suggestive of another diagnosis, including: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CT features:               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Cysts</li> <li>◦ Marked mosaic attenuation</li> <li>◦ Predominant GGO</li> <li>◦ Profuse micronodules</li> <li>◦ Centrilobular nodules</li> <li>◦ Nodules</li> <li>◦ Consolidation</li> </ul> </li> <li>• Predominant distribution:               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Peribronchovascular</li> <li>◦ Perilymphatic</li> <li>◦ Upper or mid-lung</li> </ul> </li> <li>• Other:               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Pleural plaques (consider asbestosis)</li> <li>◦ Dilated esophagus (consider CTD)</li> <li>◦ Distal clavicular erosions (consider RA)</li> <li>◦ Extensive lymph node enlargement (consider other etiologies)</li> <li>◦ Pleural effusions, pleural thickening (consider CTD/drugs)</li> </ul> </li> </ul>
Honeycombing with or without peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis <sup>1</sup>	Reticular pattern with peripheral traction bronchiectasis or bronchiolectasis May have mild GGO	Subtle reticulation; may have mild GGO or distortion ("early UIP pattern") CT features and/or distribution of lung fibrosis that do not suggest any specific etiology ("truly indeterminate")	



## UIP 型態

主要分佈於肋膜下、肺底部出現網狀異常現象和蜂窩現象是判斷 UIP 的重要特徵，以上影像均可伴隨牽扯性支氣管（或小支氣管）擴張。約有 25% 的病人會出現分佈不對稱的現象。

數個研究顯示影像學 UIP 型態，其正確預測病理是 UIP 的百分率是 90 至 100，但是也有一部分病人病理是 UIP 但是影像學並不符合 UIP 的條件，縱膈腔淋巴腺腫大可能伴隨出現在 UIP 型態上，毛玻璃狀異常也可出現，但是以上的變化不能成為主要的異常表現。鈣化結節也可出現，相對於其它肺纖維化疾病，UIP 較常（29%）出現此種變化。

## 可能 UIP 型態

### (Probable UIP pattern)

2011 年的 possible UIP 主要是 HRCT 下分佈於肋膜下，肺底部出現網狀異常現象，而無蜂窩現象，之後許多研究針對此種 Possible UIP 雖然影像上不出現蜂窩現象但是最終病理上大多是 UIP，也就是 HRCT 上的 Possible UIP 有週邊出現牽拉性支氣管擴張，在臨床表現符合下，切片病理幾乎是 UIP，因此將 HRCT 之 Possible UIP，修正為 Probable UIP。同樣的 Probable UIP 也可伴隨部份毛玻璃狀變化。

病人以 HRCT 診斷為 Probable UIP，需要組織病理的輔助才能決定是 IPF。

## 無法決定型態

### (Indeterminate pattern)

臨床上 HRCT 非典型的表現，約有 30% 的病人經組織病理的檢查為 UIP 之後診斷為 IPF。因此，在 HRCT 檢查顯示有纖維化的表現，但是無法符合 UIP 或 Probable UIP 的標準又不符合其它診斷 (alternative diagnosis)，將其歸類為無法決定型態。

此型態包括：非常少量的肋膜下網狀異常或毛玻璃狀異常，可能是非常早期的 IPF 或 Probable IPF，這些病人應該要再接受吸氣俯臥的 HRCT 檢查以排除因重力造成的肺塌陷 (dependent atelectasis)

## 其他診斷 (alternative diagnosis)

某些纖維化肺病，HRCT 的表現顯示可能為其它非 IPF 的診斷：支氣管週邊的纖維化 (bronchocentric fibrosis)，分佈在上肺葉或出現馬賽克狀衰減 (mosaic attenuation) -- 可能是過敏性肺炎 (Hypersensitivity pneumonitis)；肺門區纖維化導致肺門向後方移動—可能是類肉瘤症；大範圍的毛玻璃狀異常且有肋膜下未受侵犯 (subpleural sparing) 的現象—纖維性非特異間質性肺炎 (fibrotic



nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)；偶爾 HRCT 影像可能是 UIP，Probable UIP 或無法決定型態時，但其它臨床發現暗示可能是其它診斷，在這種情況下應該考慮其它診斷而非 IPF。

當病人之前未做過 HRCT 檢查臨床上在以 UIP 肺纖維化的背景影像上，出現兩側毛玻璃狀或肺實質化影像，應該高度懷疑是 IPF 出現急性惡化，再加上其它臨床資訊可以確診之前已罹患 IPF。

關於外科手術肺切片 (surgical lung biopsy, SLB)：以內視鏡輔助的外科手術相較開胸手術，對病人的承受力較佳，但是當病人肺功能損傷較嚴重，有其它嚴重的疾病，考量 SLB 的風險和可能帶來確定 IPF 診斷的好處，兩者必需權衡。

手術切片取樣的區域應該至少包括 2 至 3 個肺葉，因為有可能同時存在不同的診斷 (如同時存在 UIP 和 NSIP 在不同的肺葉)。

### 診斷 IPF 的條件

1. 排除其它已知成因的 ILD (例如居家和職場上的環境曝露，結締組織疾病以及藥物毒性或 (2) + (3)。

(2) HRCT 上出現 UIP 型態

(3) HRCT 型態和接受切片的組織病理特定型態的組合 (圖一)

當診斷無法確定或並無已知原因 ILD 可以被診斷時，可以經由專家進行跨科別討論 (multidisciplinary discussion, MDD) 以支持或排除 IPF 診斷。

圖一 IPF 的診斷依不同 HRCT 和切片的型態

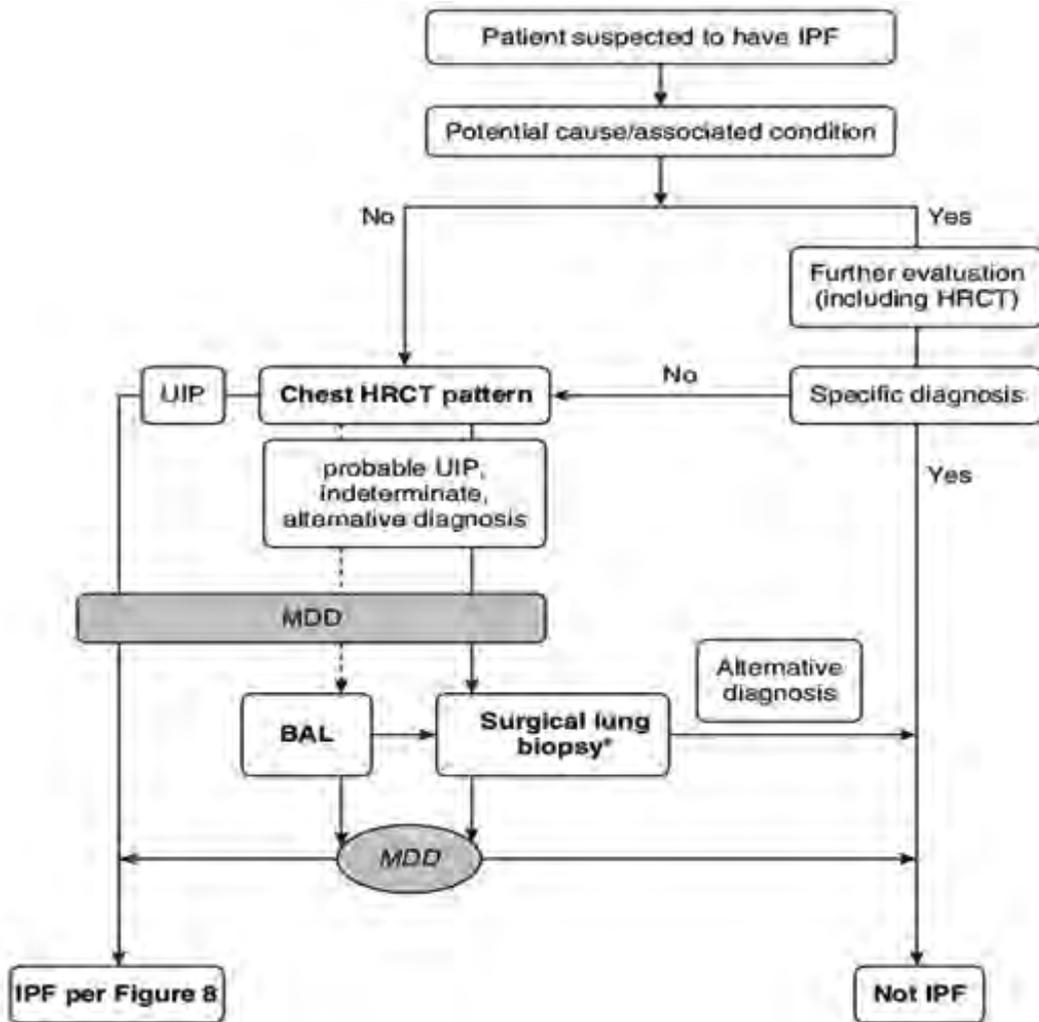
IPF suspected <sup>a</sup>		Histopathology pattern			
		UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP	Alternative diagnosis
HRCT pattern	UIP	IPF	IPF	IPF	Non-IPF dx
	Probable UIP	IPF	IPF	IPF (Likely)**	Non-IPF dx
	Indeterminate	IPF	IPF (Likely)**	Indeterminate***	Non-IPF dx
	Alternative diagnosis	IPF (Likely)** /non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx	Non-IPF dx



## 有關 IPF 診斷相關議題的建議：

1. 對於新診斷不明原因的 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF，建議要詳細的探尋藥物史居家和職場上的暴露史，以便排除可能潛藏造成 ILD 的原因。
1. 對於新診斷不明原因 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF，建議要進行免疫相關血清檢查以排除結締組織病。
2. 對於新診斷不明原因的 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF，HRCT 顯示為可能 UIP 型態，無法決定型態或其它診斷型態，建議進行肺泡灌洗術分析其灌洗液細胞組成。（有條件建議，極低品質實證，conditional recommendation, very low quality of evidence）
3. 對於新診斷不明原因的 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF，HRCT 顯示為 UIP 型態，建議不要進行肺泡灌洗術分析其灌洗液細胞組成（有條件建議，極低品質實證，conditional recommendation, very low quality of evidence）
4. 對於新診斷不明原因的 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF，HRCT 顯示為可能 UIP 型態，無法決定型態或是其它診斷型態，建議進行 SLB（有條件建議，極低品質實證，conditional recommendation, very low quality of evidence）
5. 對於新診斷不明原因的 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF，HRCT 顯示為 UIP 型態，建議不要進行 SLB（強烈建議，極低品質實證）
6. 對於新診斷不明原因的 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF，HRCT 顯示為可能 UIP 型態，無法決定型態或是其它診斷型態，本指引編輯群對氣管鏡切片術或冷凍切片術（cryobiopsy）持中立態度，不建議也不反對。
7. 對於新診斷不明原因的 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF，HRCT 顯示為 UIP 型態，建議不要進行支氣管切片術或冷凍切片術（強烈建議，極低品質實證）
8. 對於新診斷不明原因的 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF，建議進行 MDD 以利於決定診斷（強烈建議，極低品質實證）
9. 對於新診斷不明原因的 ILD 病人，臨床上懷疑是 IPF 不要安排血液生物標記檢測（MMP-7, SPD, CCL-18, KL-6）以利 IPF 的診斷（強烈建議，極低品質實證）  
原因：現有資料顯示，此類檢查有高偽陽性和高偽陰性率。

圖二 IPF 的診斷流程



### 結論

2018 年的修正版本，依現有完整的實證醫學提供 IPF 診斷上相關問題的建議，新版本相較舊版對於 HRCT 是 UIP 或其它型態的病人提出不同的診斷處理建議，希望對 IPF 的診斷能夠更適當和正確。