

具有自身免疫特征的间质性肺炎的诊断及治疗进展

潘 登, 陈蒙蒙, 赵连波

蒙城县第一人民医院呼吸与危重症医学科, 安徽 亳州

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月28日

摘要

具有自身免疫特征的间质性肺炎(Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features, IPAF)在研究中被定义为与自身免疫特征相关的间质性肺病(Interstitial lung Disease, ILD), 但未确诊为风湿性疾病。自2015年IPAF标准发布以来, 已有多项关于IPAF的研究。目前, 关于IPAF的发病机制、预后和治疗仍不清楚。本文详细综述了IPAF的分类, 列出了将患者分类为IPAF的挑战, 以及IPAF的患病率、流行病学、临床表现、预后, 和决定临床病程的重要特征, 并综述了其发病机制, 并回顾了其治疗策略。

关键词

具有自身免疫特征的间质性肺炎, 病理生理学, 间质性肺疾病, 免疫抑制治疗, 抗纤维化治疗

Progress in the Diagnosis and Treatment of Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features

Deng Pan, Mengmeng Chen, Lianbo Zhao

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Mengcheng County First People's Hospital, Haozhou Anhui

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 28, 2026

Abstract

Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features (IPAF) is defined in research as interstitial lung disease (ILD) with autoimmune features, but not diagnosed as a rheumatic disease. Since the release of the IPAF criteria in 2015, there have been numerous studies on IPAF. Currently, the pathogenesis,

prognosis, and treatment of IPAF remain unclear. This article provides a detailed review of the classification of IPAF, outlining the challenges of classifying patients as having IPAF, as well as the prevalence, epidemiology, clinical manifestations, prognosis, and key features that determine the clinical course of IPAF. It also reviews the pathogenesis and treatment strategies.

Keywords

Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features, Pathophysiology, Interstitial Lung Disease, Immunosuppressive Therapy, Anti-Fibrotic Therapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 引言

间质性肺病(ILD)是多种风湿病的一种表现,是发病和死亡的主要原因[1]-[5]。在许多病例中,潜在的风湿病诊断是明确的,在ILD患者中,高达14%的患者未发现明确的风湿病,虽然这些患者有免疫特征[6],但其通常不完全符合其他ILD亚型,所以先前被标记为未分化结缔组织疾病相关ILD,肺显性CTD或自身免疫特征ILD,造成其早期的疾病管理会受到严重阻碍。2015年,欧洲呼吸学会(ERS)和美国胸科学会(ATS)成立了一个工作组,旨在制定一种策略,帮助这类患者进行ILD分类。该工作组为研究目的创造了具有自身免疫特征的间质性肺炎(IPAF)一词来描述这些患者。IPAF分类标准考虑的领域包括间质性肺炎、提示风湿病的临床体征/症状、特异性自身抗体的存在以及肺损伤的影像学或组织学炎症模式[7]。

2. IPAF 的分类

IPAF的分类包括间质性肺炎的存在和三个领域中的至少两个方面的特征:临床、血清学和形态学。

具有自身免疫特征的间质性肺炎的分类标准[7]: 1) 存在间质性肺炎(HRCT或手术肺活检); 2) 排除其他病因; 3) 不符合结缔组织疾病的标准; 4) 至少一个特征来自以下至少两个领域: 临床领域; 血清学领域; 形态学领域。

临床领域: 1) 远端指裂(即“机械手”); 2) 指尖远端溃疡; 3) 炎性关节炎或多关节晨僵大于等于60分钟; 4) 手掌毛细血管扩张; 5) 雷诺现象; 6) 不明原因水肿; 7) 指伸肌表面不明原因的固定皮疹(Gottron征)。

血清学领域: 1) ANA大于等于1:320滴度,弥漫性,斑点状,均匀的模式: a) ANA核仁图(任意滴度), b) ANA着丝粒模式(任意滴度); 2) 类风湿因子大于或等于2x-正常上限; 3) 抗CCP抗体; 4) 抗dsDNA抗体; 5) 抗Ro(SS-A)抗体; 6) 抗SS-B抗体; 7) 抗核糖核酸蛋白抗体; 8) 抗Smith抗体; 9) 抗SCL-70抗体; 10) 抗tRNA合成酶(如Jo-1、PL-7、PL-12); 11) 抗MDA-5抗体。

形态学领域: 1) HRCT提示放射学表现: a) 非特异性间质性肺炎, b) 机化性肺炎, c) 非特异性间质性肺炎与机化性肺炎重叠, d) 淋巴间质性肺炎; 2) 外科肺活检的组织病理学模式或特征: a) 非特异性间质性肺炎, b) 机化性肺炎, c) 非特异性间质性肺炎与机化性肺炎重叠, d) 淋巴间质性肺炎, e) 有生发中心的间质性淋巴细胞聚集, f) 弥漫性淋巴浆细胞浸润(伴或不伴淋巴滤泡); 3) 多级参与: a) 不明原因的胸腔积液或增厚, b) 不明原因的心包积液或增, c) 不明原因的内生性气道疾病,包括气流阻塞、细支气管炎或支气管扩张(肺功能检查、影像学或病理检查), d) 不明原因的肺血管病变。

临床领域包括风湿病常见的体征和特征,如炎性关节炎、手掌毛细血管扩张和雷诺现象等。血清学

领域包括与自身免疫性疾病相关的自身抗体, 如 ANA、抗 CCP、抗合成酶抗体和可提取的抗核抗体等。IPAF 的形态学领域包括提示炎症的影像学或病理学特征(如非特异性间质性肺炎、淋巴细胞间质性肺炎、组织性肺炎、弥漫性淋巴浆细胞浸润和/或具有生发中心的间质性淋巴细胞聚集物的存在)。此外, 形态学领域包括多室累及, 可能出现在成像或活检。它包括胸膜或心包增厚或积液、空气潴留和/或肺血管病变。要纳入该领域, 这些发现必须是无法解释的, 由于解释的主观性, 这在 IPAF 队列中引入了实质性的异质性。值得注意的是, 形态学结构域标准没有将通常间质性肺炎(usual Interstitial Pneumonia, UIP)作为纳入标准, 尽管它经常出现在风湿性疾病相关的 ILD 中(特别是类风湿关节炎[RA]-ILD), 因为单独来看, UIP 并不作为潜在的炎症性肺损伤的提示[8]。

3. IPAF 流行病学

IPAF 的真实患病率尚不清楚, 特别是因为患者的评估策略可能不包括所有 IPAF 分类领域的完整评估。在各种描述的队列中, IPAF 占 ILD 患者的 5%~14%, 其中中老年女性多见[9]-[11]。

4. IPAF 临床表现

IPAF 的症状与其他形式的间质性肺病相似, 咳嗽和呼吸困难是最常见的。重要的是, IPAF 不同于许多特发性肺炎, 它具有较多的自身免疫表现。炎症性关节炎和/或至少一小时晨僵, 以及雷诺现象是 IPAF 队列中报道最多的两个标准[12]。发烧、皮疹和干燥症状是常见的非标准肺外症状。在检查中, 裂纹是一个常见的发现。虽然每位临床医生在评估每位潜在的 IPAF 患者时都应高度关注细微的自身免疫性表现, 但指尖溃疡和 Gottron 征象在 IPAF 中并不常见, 这可能是由于对系统性硬化症和特发性炎症性肌病等风湿性疾病的高特异性所致[13]。重要的是, 临床医生应评估非 ILD 的胸部表现, 如胸膜炎、心包摩擦音和 P2 亢进, 因为这些可能表明形态学领域包括多室特征(胸膜或心包炎症或积液以及肺动脉高压的存在)。ANA 和 SSA 阳性一直是 IPAF 中最常见的自身抗体[9]。就影像学特征而言, 非特异性间质性肺炎是胸部 HRCT 上观察到的最常见的模式, 尽管可以看到任何其他模式[14]。

5. IPAF 预后

发展为风湿病的风险: 有研究评估了 174 例 ILD 患者, 其中包括 50 例 IPAF 患者, 发现 14% 的 IPAF 患者会在 3.4 年的中位时间内进展为风湿病。风湿性疾病包括系统性硬化症和 ANCA 相关血管炎, 因此建议将 ANCA 纳入血清学领域。更多的 IPAF 患者有发展为风湿性疾病的风险, 但这可能被这些患者经常服用的免疫调节药物所掩盖。Chartrand [15] 等人描述的一项来自科罗拉多州的队列研究支持了这一观点, 该研究对 56 名 IPAF 患者进行了四年的随访, 其中没有一名患者进展为明确的风湿性疾病, 其中 55 名患者接受了免疫抑制药物治疗。然而, IPAF 的不同特征可能导致进展为风湿病的不同风险。例如, 在 146 例抗合成酶抗体阳性的 IPAF 患者中(55% 的患者为 Jo-1 阳性), 42% 的患者在中位 12 个月内进展为特发性炎症性肌病或特发性炎症性肌病/类风湿重叠。

对 IPAF 进行分类及其进展为风湿病的部分挑战是临床医生对分类标准和患者评价的不同和主观应用。Austeri [16] 等人的一项研究发现, 未确诊的干燥病在 IPAF 患者中很普遍(在 44 例 IPAF 前瞻性队列中占 45.5%)。在 ANA 为 1:320 或更高、SS-A 阳性、干眼症的患者中, 原发性干燥综合征的分类更常用的方法是小涎唇活检、Schirmer 试验、眼部染色评分和抗体检测。这强调了对所有 ILD 和自身免疫特征患者进行统一检测和仔细的风湿病学评估的必要性。

6. 肺功能衰退与生存

在 IPAF 的肺部疾病进展和生存方面, 有几个特征被确定为不良预后因素。尽管在形态学领域不考虑

寻常型间质性肺炎,但在多个队列中,寻常型间质性肺炎一直被认为是生存率降低的一个危险因素,尽管这在其他研究中没有得到证实。基于这些发现,一些作者认为,寻常型间质性肺炎可能需要作为 IPAF 分类的排除标准,因为考虑到纳入寻常型间质性肺炎患者可能无意中包括了非自身免疫驱动的 IPF 患者,这些患者恰好具有一些阳性的血清学和其他非特异性特征,使他们能够归类为 IPAF [17]。此外,有研究表明,基于寻常型间质性肺炎和非寻常型间质性肺炎模式的生存率没有差异,80%的患者除了血清学结构域外还具有临床结构域特征,间接表明自身免疫负担更大。因此,并非所有 IPAF-寻常型间质性肺炎患者的行为都相同,进一步研究 IPAF 预后标志物应纳入寻常型间质性肺炎患者,以研究寻常型间质性肺炎模式是否影响各种 IPAF 表型的生存。

7. IPAF 发病机制

IPAF 的分类假定是自身免疫性病因,尽管其固有的异质性可能使其难以确定具体的病因。与风湿病相关 ILD 类似的机制被认为驱动了 IPAF 的发病机制。然而,由于 IPAF 组的生存率往往比风湿病相关 ILD 组的生存率差,发病机制相同的观点可能并不完全正确。有可能 IPAF 的发病机制不同于风湿相关 ILD,或者 IPAF 可能代表一个异质性的群体,其发病机制是可变的,一些患者代表风湿相关 ILD 样表型,一些患者代表特发性肺纤维化样表型。

一项比较 32 名 IPAF 患者和 20 名健康对照者的研究发现,IPAF 患者血浆和支气管肺泡灌洗液中的半乳糖凝集素-9 水平显著降低。此外,较低的半乳糖凝集素-9 水平与体液免疫受损、自身抗体水平升高和肺功能恶化相关。有趣的是,相比之下,在 MDA5 皮炎相关的 ILD、IPF 和其他类型的 ILD (包括慢性超敏性肺炎和特发性非特异性间质性肺炎)中发现半乳糖凝集素-9 升高 [18],强调需要继续研究其在发病机制中的作用。

Liang [18] 等发现 IPAF 的血浆中 CXCL1 水平高于其他肺部疾病,包括慢性阻塞性肺疾病和特发性间质性肺炎,且高血浆 CXCL1 水平在临床上与持续急性加重、实质受损伤相关,因此认为高 CXCL1 血浆水平与 IPAF 持续急性加重、实质受累、肺一氧化碳弥散能力和红细胞沉降率相关。此外,支气管肺泡灌洗液 CXCL1 水平与支气管肺泡灌洗液中性粒细胞计数相关,并且在 IPAF 的炎症聚集中发现 CXCR2 [19]。此外,IPAF 比特发性间质性肺炎表现出更高的细胞因子水平,白细胞介素 4、白细胞介素 6、白细胞介素 13 和白细胞介素 17 显著升高。

有研究表明对 ILD 的发病机制与抗氨基酸转移 RNA 合成酶自身抗体(包括 IPAF)相关进行了多项研究,发现进展的患者在基线时具有较高水平的 T 辅助细胞-17 相关细胞因子和/或可溶性 CD163。

有研究评估了外周白细胞端粒长度、MUC5B 和 TOLLIP 等位基因(特发性肺纤维化中常见)的频率及其对 IPAF 存活的影响 [20]。他们发现,与 IPF 相比,IPAF 和风湿病相关 ILD 的年龄调整外周白细胞端粒长度更长。而 IPAF-寻常型间质性肺炎组的外周白细胞端粒长度短于 IPAF-非寻常型间质性肺炎组。此外,预期外周白细胞端粒长度小于 10% 与 IPAF 患者肺功能衰退更快和无移植生存期更差相关。在等位基因频率方面,MUC5B 启动子变异频率在 IPAF 中高于风湿相关 ILD (但在特发性肺纤维化中仍较低),并且与 IPAF 中较差的无移植生存相关,与其在特发性肺纤维化中的作用相反。TOLLIP 等位基因在 IPAF 中的频率低于特发性肺纤维化,与风湿病相关 ILD 的频率相似,并且在研究中对任何 ILD 类型的生存没有影响。本研究强调了遗传标记和端粒长度对 IPAF 和其他类型 ILD 的临床病程和生存的可能差异影响。

有研究试图利用血清生物标志物区分 ILD 类型,发现 CXCL-9、CXCL-10 和 CXCL-11 分别对风湿相关 ILD 和 IPF 具有良好的区分能力,但对 IPF 和 IPAF 以及风湿相关 ILD 和 IPAF 的区分能力较差。这再次支持了 IPAF 是由表型类似于风湿病相关 ILD 或 IPF 的患者组成的异质性实体的观点 [21]。为了研究这个问题,有研究进行了一项区分 IPAF、风湿相关间质性肺病和急性间质性肺病之间炎症和纤维化途径的

初步研究,发现 9 例 IPAF 患者支气管肺泡灌洗液中的白介素 8 和转化生长因子 $\beta 1$ 水平明显低于 15 例风湿相关间质性肺病患者,但与 16 例急性间质性肺病患者的水平相似。此外,支气管肺泡灌洗液白介素 8 水平预测 IPAF 患者支气管肺泡灌洗液中细胞总数。急性间质性肺病组没有明确定义,但 62.5% 的患者有寻常型间质性肺炎型,提示以纤维化型急性间质性肺病为主。这项研究强调了通过直接比较患者特征与其他 ILD 亚型来表征 IPAF 的重要方法,以最好地分配患者的潜在发病机制。进一步研究直接比较风湿性疾病相关 ILD、IPAF 和 IPF 的发病机制有助于阐明 IPAF 的表型和内型。

8. IPAF 的治疗

关于 IPAF 的治疗尚未达成共识,部分原因是发病机制不明确和临床病程的异质性。因此,多方面的务实方法可能是最合适的。在 IPAF 中,开始治疗的时间通常不明确,一些临床医生选择等待患者出现进行性肺功能下降才开始治疗,而一些临床医生选择在肺功能参数下降的患者开始治疗。

由于 IPAF 患者的临床特征往往与风湿病相关 ILD 患者的临床特征重叠,因此 IPAF 被认为是自身免疫性病因,通常使用免疫抑制剂治疗,然而,证实炎症病因和特异性治疗效果的研究缺乏。目前,尚不清楚哪些特征对治疗选择很重要,但通常影像学上以纤维化为主的患者经常开始抗纤维化治疗,而具有多种自身免疫特征和更多炎症特征(如磨玻璃混浊)的患者[22]首先开始免疫抑制。联合治疗的作用也不是直截了当的,因为直接研究这一点的试验尚未完成。

免疫抑制剂:多种免疫调节药物已被尝试用于 IPAF。糖皮质激素用于快速控制疾病活动。霉酚酸酯(MMF)通常是第一线的类固醇节省药物,这是从硬皮病肺研究 II 试验中推断出来的策略。硫唑嘌呤和环磷酰胺的使用也从风湿病相关 ILD 的研究中推断出来。JAK 抑制剂尤其对 IPAF-MSA 有效。在两个中心对 IPAF 患者使用利妥昔单抗的回顾性研究中,接受这种治疗的 IPAF 患者表现出改善[23]。鉴于对其他类型 ILD 的有效性,各种其他药物如托珠单抗、静脉注射免疫球蛋白、他克莫司也已被使用。

抗纤维化治疗:有回顾性研究发现,吡非尼酮治疗有助于改善 IPAF 患者 FVC 下降的情况[24]。此外,两项随机对照试验表明抗纤维化药物对 IPAF 有益。有研究表明尼达尼布在进行性纤维化 ILD 中的作用,该试验包括 663 名患者,随访时间超过 24 周。在患者中,26% 为自身免疫性 ILD,21% 为无法分类的 ILD。IPAF 患者也包括在试验中,尽管他们的人数没有明确说明。尼达尼布组的 FVC 下降低于安慰剂组的 331 名患者(81 mL 对 188 mL)。52 周的试验事后分析调查了联合免疫调节治疗与尼达尼布的效果。尽管在基线时服用糖皮质激素的安慰剂组受试者的 FVC 下降率高于未服用糖皮质激素的受试者,但该研究的目的是评估免疫抑制治疗对不同原因的进行性肺纤维化患者是否有益。因此,在本亚组分析中观察到,尼达尼布降低 FVC 下降速率的有效性不受使用免疫调节疗法的影响,并且可以联合使用[25]。有研究表明吡非尼酮($n = 127$)与安慰剂($n = 126$)在 24 周内治疗无法分类的 ILD,13% 的患者符合 IPAF 的分类标准,与安慰剂相比,吡非尼酮减少 FVC 下降(88 ml 对 157 ml)。重要的是,30% 的患者同时接受了吗替麦考酚酯治疗。有趣的是,对接受吗替麦考酚酯治疗的患者进行的亚组分析表明,吡非尼酮对那些接受吗替麦考酚酯同时治疗的无法分类的 ILD 患者效果较差,尽管该分析受到样本量和研究设计的限制,这并不是为了检测亚组之间的差异[26]。需要进一步试验抗纤维化药物和免疫调节剂联合治疗,以检测对各种 ILD 亚型临床结果的影响。

相互矛盾的结论和潜在的异质性病理生物学使我们对 IPAF 的发病机制和描述 IPAF 发生和肺损伤的途径有了有限的了解。IPAF 是一个异质性的患者群体,其中一些可能类似于风湿性疾病相关的 ILD,一些可能是风湿性疾病相关 ILD 的前兆,一些可能更类似于另一种类型的 ILD,如 IPF,还有一些,很可能代表一个独特的实体。努力应集中在确定 ILD 中纤维化和炎症的共同和不同途径。重要的是,IPAF 为我们提供了一个探索局限于肺部的未分化自身免疫性疾病的机会。怀疑患有 IPAF 的患者应进行多学科评

估[27][28], 并使用补充方法, 如涎腺活检或超声来评估潜在的干燥病, 毛细血管镜检查检测细微的甲襞毛细血管变化, 功率多普勒超声评估关节炎, 这将提高患者的诊断并消除 IPAF 队列中患者错误分类带来的一些异质性。我们需要关注这些患者的最佳分离, 并使用血清和肺部生物标志物, 转录组学分析和 IPAF 患者的纵向研究来完善标准。最终, 分子谱应该与 IPAF 患者的临床谱和轨迹联系起来, 以确定特定的内表型。这些研究也将有助于进一步完善标准。可以想象, 将各种 IPAF 亚型与特定类型的风湿性疾病相关 ILD 进行比较, 可以根据疾病轨迹和生物标志物确定哪些患者应该被认为是某些风湿性疾病相关 ILD 的谱, 可能一些风湿病的分类标准会扩展到包括 ILD 的疾病分类。这种方法也可以识别那些应该被认为患有 IPF 的 IPAF 患者(即那些没有任何炎症过程的客观证据的患者)。修订后的标准可能只包括一部分以前被归类为 IPAF 的患者, 这些患者没有任何明确的风湿病相关 ILD 谱系, 但有可检测到的自身免疫过程。我们建议患有这种肺部疾病的患者被称为自身免疫介导的 ILD。综上所述, 鉴于其治疗意义, 有必要进一步探索其潜在的机制特征, 以改进分类并为有针对性的管理策略提供信息。

参考文献

- [1] 朱云龙, 高圳昱, 黄侠, 等. 系统性硬化症相关间质性肺疾病的治疗进展[J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2025, 42(2): 76-80+84.
- [2] 王珂, 胡子涛, 崔露露, 等. 基于定量 CT 评估 CTD-ILD 肺纤维化严重程度的研究[J]. CT 理论与应用研究(中英文), 2025, 34(4): 589-597.
- [3] 赵静, 王静, 王勇, 等. 成人多发性肌炎/皮肌炎患者合并间质性肺疾病的危险因素分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2025, 47(3): 274-279.
- [4] 郭丹丹, 李林, 贾霜, 等. 类风湿性关节炎相关肺间质病变的 HRCT 表现及危险因素研究[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(4): 452-456.
- [5] 史小芳, 俞敏, 陈永华, 等. 结缔组织病合并间质性肺病患者血清中甲壳质酶蛋白 40 和涎液化糖链抗原的水平变化及临床意义[J]. 中国现代医药杂志, 2025, 27(8): 66-70.
- [6] Oldham, J.M., Adegunsoye, A., Valenzi, E., Lee, C., Witt, L., Chen, L., *et al.* (2016) Characterisation of Patients with Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. *European Respiratory Journal*, **47**, 1767-1775. <https://doi.org/10.1183/13993003.01565-2015>
- [7] 王太珊. 45 例具有自身免疫特征的间质性肺炎患者的临床特征分析[D]: [硕士学位论文]. 遵义: 遵义医科大学, 2024.
- [8] Solomon, J.J., Matson, S., Kelmenson, L.B., Chung, J.H., Hobbs, S.B., Rosas, I.O., *et al.* (2020) IgA Antibodies Directed against Citrullinated Protein Antigens Are Elevated in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest*, **157**, 1513-1521. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.12.005>
- [9] Rzepka-Wrona, P., Skoczyński, S. and Barczyk, A. (2022) Are There Differences in Inflammatory and Fibrotic Pathways between IPAF, CTD-ILDs, and IIPs? A Single-Center Pilot Study. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 15205. <https://doi.org/10.3390/ijms232315205>
- [10] Vivero, F., Campins, F., Lancellotti, D., Malfante, P., Babini, S., Sebastiani, J., *et al.* (2019) Autoimmune Interstitial Lung Disease in Latin-America. *Clinical Immunology*, **199**, 52-56. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2018.12.013>
- [11] Joerns, E.K., Adams, T.N., Newton, C.A., Bermas, B., Karp, D., Batra, K., *et al.* (2022) Variables Associated with Response to Therapy in Patients with Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, **28**, 84-88. <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000001808>
- [12] Karampeli, M., Thomas, K., Flouda, S., Chavatzas, A., Nikolopoulos, D., Pieta, A., *et al.* (2020) Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features (IPAF): A Single-Centre, Prospective Study. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, **31**, 330-336. <https://doi.org/10.31138/mjr.31.3.330>
- [13] Alevizos, M.K., Giles, J.T., Patel, N.M. and Bernstein, E.J. (2019) Risk of Progression of Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features to a Systemic Autoimmune Rheumatic Disease. *Rheumatology*, **59**, 1233-1240. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez404>
- [14] 张靖, 赵琳, 曹凤华, 等. 间质性肺炎高分辨率 CT 的影像学特征分析[J]. 医学影像学杂志, 2025, 35(2): 148-150+162.
- [15] Chartrand, S., Swigris, J.J., Stanchev, L., Lee, J.S., Brown, K.K. and Fischer, A. (2016) Clinical Features and Natural

- History of Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: A Single Center Experience. *Respiratory Medicine*, **119**, 150-154. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.09.002>
- [16] Auteri, S., Alberti, M.L., Fernández, M.E., Blanco, G., Rayá, M., Guman, G., *et al.* (2021) Occult Primary Sjögren Syndrome in Patients with Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. *Respiratory Medicine*, **182**, Article ID: 106405. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106405>
- [17] Mackintosh, J.A., Wells, A.U., Cottin, V., Nicholson, A.G. and Renzoni, E.A. (2021) Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features: Challenges and Controversies. *European Respiratory Review*, **30**, Article ID: 210177. <https://doi.org/10.1183/16000617.0177-2021>
- [18] Liang, L., Zhang, Y., Shen, Y., Song, A., Li, W., Ye, L., *et al.* (2021) Aberrantly Expressed Galectin-9 Is Involved in the Immunopathogenesis of Anti-MDA5-Positive Dermatomyositis-Associated Interstitial Lung Disease. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **9**, Article ID: 628128. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.628128>
- [19] 张子旂. 探究具有自身免疫特征的间质性肺炎肺内和全身炎症因子谱及其对预后的影响[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州医科大学, 2022.
- [20] 丁东延. MiR-221-5p 负调控 MUC5B 基因介导 EMT 在肺纤维化形成中的作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [21] Kameda, M., Otsuka, M., Chiba, H., Kuronuma, K., Hasegawa, T., Takahashi, H., *et al.* (2020) CXCL9, CXCL10, and CXCL11; Biomarkers of Pulmonary Inflammation Associated with Autoimmunity in Patients with Collagen Vascular Diseases-Associated Interstitial Lung Disease and Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. *PLOS ONE*, **15**, e0241719. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241719>
- [22] Cho, H.K., Chung, M.P., Soo Lee, K., Chung, M.J., Han, J., Kwon, O.J., *et al.* (2022) Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Fibrotic Nonspecific Interstitial Pneumonia. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, **16**. <https://doi.org/10.1177/17534666221089468>
- [23] D'Silva, K.M., Ventura, I.B., Bolster, M.B., Castelino, F.V., Sharma, A., Little, B.P., *et al.* (2021) Rituximab for Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features at Two Medical Centres. *Rheumatology Advances in Practice*, **5**, ii1-ii9. <https://doi.org/10.1093/rap/rkab051>
- [24] 李明宇, 高丽. 吡非尼酮在结缔组织病相关间质性肺疾病中的应用进展[J]. 医学研究与战创伤救治, 2023, 36(10): 1100-1104.
- [25] 魏海霞, 宋永娜, 韩春兰. 尼达尼布治疗进展性纤维化性间质性肺疾病的临床疗效及对患者血清白细胞介素-6 和中性粒细胞弹性蛋白酶水平的影响[J]. 新乡医学院学报, 2025, 42(7): 575-578.
- [26] Kreuter, M., Maher, T.M., Corte, T.J., Molina-Molina, M., Axmann, J., Gilberg, F., *et al.* (2021) Pirfenidone in Unclassifiable Interstitial Lung Disease: A Subgroup Analysis by Concomitant Mycophenolate Mofetil and/or Previous Corticosteroid Use. *Advances in Therapy*, **39**, 1081-1095. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-02009-w>
- [27] 张美泉, 陈公平. IPAF 合并肺部感染的影响因素及诺莫图预测模型构建[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(10): 55-59.
- [28] Li, Y., Li, S., Zhu, J., Wang, Z. and Zhang, X. (2024) Establishment and Validation of Clinical Prediction Model and Prognosis of Perioperative Pneumonia in Elderly Patients with Hip Fracture Complicated with Preoperative Acute Heart Failure. *BMC Surgery*, **24**, Article No. 369. <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02668-w>