

尘肺病发病机制与治疗研究进展

陈云国

温州市人民医院, 浙江温州 325000

【摘要】尘肺病作为我国职业健康领域中的重点关注问题, 其发病率高、影响范围广泛, 且对患者生命健康构成严重威胁。随着疾病进展, 患者可能会出现一系列症状, 如呼吸不畅、咳嗽、痰多、胸痛、喘息以及咯血等, 主要集中在呼吸系统。尘肺病的形成与肺内残留粉尘颗粒与肺泡巨噬细胞之间的相互作用密切相关, 这种情况将对患者的生命健康和生活质量产生显著影响。因此, 本研究以尘肺病的发病机制为基础, 阐述尘肺病的治疗策略, 结果显示, 全肺灌洗、药物治疗、康复治疗等治疗方式在治疗尘肺病时具有显著疗效, 有利于改善临床症状和生活质量、抑制纤维细胞的生长、优化标准测试成绩, 以期为今后临床治疗尘肺病提供更加明确的治疗方向。

【关键词】尘肺病; 发病机制; 治疗

【中图分类号】R135.2 **【文献标识码】**A **【DOI】**10.12332/j.issn.2095-6525.2024.17.138

尘肺病是由于长期在职业环境中吸入生产性矿物性粉尘, 并导致这些粉尘在肺部积累所引发的疾病, 其主要特征是肺组织的广泛纤维化^[1]。尘肺病的潜伏期跨度长, 从数年至数十年不等, 主要受粉尘特性、暴露时间及程度的影响。鉴于其潜伏期较长, 可能会导致诊断延迟, 进而引发不良的预后^[2]。因此, 有必要加强对此类疾病的认知, 并严格遵循和执行相关安全生产标准与规范, 以最大限度地降低劳动者粉尘暴露风险。在《“健康中国2030”规划纲要》中, 明确提出加强职业健康管理, 促进职业病危害源头控制, 遏制尘肺病等职业病的高发趋势。

1 流行病学

尘肺病的发生与众多因素相关, 其中粉尘暴露时间与强度, 以及粉尘中游离二氧化硅含量是主要危险因素。然而, 还有一些其他危险因素也存在, 例如性别差异、社会经济状况等。尘肺病的性别差异研究, 曾经认为尘肺病主要影响男性, 因为粉尘接触职业主要由男性从事, 流行病学调查也多集中在这些男性占据主导地位的行业。然而, 随着女性逐渐涉足铸造、陶瓷制作和采矿等行业, 研究发现女性也面临患尘肺病的风险。在一项汽车制造行业的队列研究中, 发现男性尘肺病的患病率较高, 且随着粉尘暴露时间的延长而上升。

社会经济发展水平对尘肺病的形成和演变具有显著影响。在部分经济发展水平较低的国家, 工作环境状况较差, 健康防护措施不充分, 从而使劳动者面临较高的粉尘接触风险。社会医疗环境、社会环境因素, 如额外暴露于严重空气污染等, 均可能导致患尘肺病风险提升^[3]。

尘肺病的发生并非仅与粉尘暴露程度相关, 个体对粉尘的敏感性亦是关键因素。在同一粉尘暴露条件下工作, 部分劳动者出现肺部健康问题, 而另一部劳动者工则未出现相关症状, 即便同是尘肺病患者, 疾病严重程度亦呈现出显著差异。此结果表明, 遗传因素在个体对尘肺病易感性中起着关键作用。科学研究表明, 尘肺病的发生与环境因素和遗传因素的交互作用密切相关。根据王云等人的研究^[4], IRGM 基因的 rs4958846 位点与尘肺病易感性存在关联。这种关系可能源于该位点的突变导致 IRGM 蛋白表达水平下降, 进而影响其对细胞自噬过程的调控。这一变化使得机体对沉积物的清除能力受损, 从而增加了患尘肺病的风险。

尽管近年来, 各国政府和企业均致力于降低劳动者接触粉尘的风险, 但是尘肺病仍然构成了全球性的公共卫生挑战。尽管其发生率已大幅降低, 然而, 该病仍属于临床预后较差的疾病类别, 且目前尚未存在有效的治疗策略。全球范围内, 每年有超过 2.3 亿名劳动者暴露于含游离结晶二氧化硅的粉尘环境中^[5]。在这些人群中, 超过 4050 万人从事手工或小规模采矿活动, 涉及到一系列非机械化采矿方式, 从而导致他们接触到高浓度的矽尘(即结晶型游离二氧化硅含量超过 10% 的无机性粉尘)。在巴西, 超过 600 万名劳动者受到矽尘的影响。在南非, 尤其是黄金开采领域, 矿工接触的

矽尘游离二氧化硅含量范围从 9% 至 39% 不等。全球范围内, 尘肺病的患病率每年超过 2 万例, 统计数据显示超过 12900 例死亡。在我国, 每年报告的尘肺新发病例数量超过 6000 例。截至 2021 年底, 我国累计报告职业性尘肺病 91.5 万例, 当前约有 45 万例尘肺病患者, 主要包括矽肺和煤工尘肺^[6]。

2 发病机制

长期吸入 SiO₂ 颗粒会在末端细支气管和肺泡内产生矿物质沉积, 并通过复杂的病理机制激发炎症性肺组织反应及成纤维细胞的增殖, 进而引发纤维化。呼吸系统疾病的发生与粉尘暴露的程度及持续时间密切相关。粉尘摄入量越大, 患病风险随之增加; 同时, 粉尘暴露的持续时间也是影响疾病严重程度的重要因素。在常规状态下, 肺部上皮细胞能够通过干细胞的增殖与分化过程, 以取代损伤的细胞。然而, 长期暴露于粉尘环境下, 气道上皮细胞将面临一系列复杂的生理反应过程, 包括损伤、增殖、分化以及修复。这些连续的反应最终可能导致干细胞增殖能力的枯竭^[7]。

研究揭示^[8], 尘肺病呈现出独特的发病模式, 其原因在于机体免疫系统功能失调, 以及多种细胞因子的共同参与。具体来说, 该病症主要受以下五个诱因影响: 首先, 直接细胞毒性作用指的是吸入的肺部粉尘颗粒所带电荷, 从而对肺部造成直接伤害。其次, 有机活性物质的生成是指在机体对抗有害化学试剂或物质的过程中, 释放出活性氧和活性氮自由基。在尘肺病的病理条件下, 氮氧化物与超氧化物相互作用产生过氧化物, 而硝酸盐则对线粒体和 DNA 造成损伤。其三, 尘埃刺激机体释放的化学物质和细胞因子能够促进巨噬细胞的增殖, 进而导致肺部损伤。其四, 肺组织的纤维化。粉尘的暴露可能引发组织损伤, 进而加剧肉芽肿生成和肺部结构改变, 最终导致肺纤维化。其五, 细胞凋亡。线粒体功能障碍、死亡受体及配体表达增加可能导致肺细胞凋亡, 在细胞凋亡过程中释放的趋化因子可激活新的炎症细胞, 进一步加剧炎症反应, 从而引发肺损伤。因此, 二氧化硅吸入引发的肺泡巨噬细胞炎症反应是尘肺病理形成的原因。同时, 肺部上皮细胞损伤修复机制的障碍以及间质化和肺组织间质化等病理变化, 则是病理进程的后果。

3 预防管理

尘肺病在我国被视为法定职业病, 属于一种慢性进行性的肺部疾病。其特点是潜伏期较长, 发病隐蔽, 病情进展缓慢, 即便离开粉尘作业岗位后也可能继续发展。当前, 针对尘肺病的根治方法尚未实现, 同时缺乏有效药物干预以阻断纤维化发展或优化疾病状况。此外, 尘肺患者可能面临多种并发症, 这些并发症会损害劳动者的工作能力、生活品质及社会参与能力, 从而给个人、家庭及社会带来持续性的健康负担。因此, 强化尘肺病的预防与监控, 对国家经济发展和个体生命健康产生深远影响^[9-11]。全球范围内, 人们正积极探索尘肺病的预防措施。2019 年, 美国胸科医学会与欧洲呼吸协会联合发布了一份公告, 旨在提高对粉尘职业接触限制的严

格程度。此外，该文件还强调了加强临床认知以及提升公众对职业病危害因素在包括尘肺等各类非恶性呼吸系统疾病发展过程中的影响力度。在我国尘肺病防治领域，依据国情，提炼出了一套防尘策略“革、水、密、风、护、管、教、查”。“防尘八字方针”的实施在我国尘肺病防控领域产生了显著效果，取得了显著成果，是预防和控制尘肺病的有效手段^[12]。

4 矽肺病的治疗

针对尘肺病治疗方案的选择相对较为局限，因此采取有效预防策略以显著降低疾病发生风险具有重要意义。目前尚无能够逆转纤维化的治疗手段，仅限于对症支持性治疗。这包括采用支气管扩张剂和氧气治疗以缓解呼吸道症状并预防感染。在尘肺病早期阶段，治疗干预策略涵盖了戒烟、优化心血管及呼吸系统功能、心理辅导以及全肺灌洗等方面。针对常见疾病，治疗策略涵盖了抗炎疗法、呼吸系统康复、针对性症状治疗以及并发症管理。虽然在尘肺病的治疗过程中，皮质类固醇被广泛应用，但目前尚无确凿证据表明其在该疾病治疗方面具有显著效果。在短期治疗过程中，糖皮质激素能够有效缓解相关症状。然而，长期使用皮质类固醇可能会导致感染风险的提升。因此，针对矽肺病的治疗策略应侧重于全面健康管理，积极实施综合性临床干预措施，以降低患者疾病痛苦，缓解病情发展速度，并提升患者生活质量。

4.1 全肺灌洗

在我国众多医疗机构中，大容量全肺灌洗（WLL）作为一种治疗尘肺病的策略已得到广泛应用。WLL 在肺部疾病的治疗领域得到了广泛运用，其主要功能是清除肺内与气道内吸入性粉尘、分泌物等，从而缓解胸闷、胸痛、呼吸急促等症状，并提升生活质量^[13]。根据一项研究调查，约有 17.8% 的尘肺病患者曾接受过全肺灌洗治疗。然而，关于 WLL 对缓解尘肺病纤维化发展的作用，目前尚无实证医学支持。尽管 WLL 治疗在呼吸道痰液中具有有一定的冲洗效果，且短期内临床症状得到改善^[14]，而且随着医疗技术的发展，其医疗安全性也得到了显著提高。然而，将 WLL 作为延缓尘肺病纤维化进展的治疗方法仍需要经过严格的科学研究和评估。

4.2 药物治疗

众多实验性研究以及部分临床研究均聚焦于几种可能延缓矽肺病发展的治疗策略，包括抗纤维化药物、细胞治疗、抗生素以及免疫调节药物。抗纤维化治疗是目前最为高效的治疗策略，主要应用于各类间质性弥漫性肺部疾病的诊治。抗纤维化药物具备抗炎效果，能够限制成纤维细胞的生长，因此成为矽肺治疗领域的优选药物。汉防己甲素^[15]，又称作粉防己碱，属于双苄基异喹啉类生物碱药物。研究发现，汉防己甲素能够通过多个途径对肺纤维化的发展产生积极影响：（1）干扰成纤维细胞 DNA 复制，抑制其增殖；（2）抑制胶原基因转录，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；（3）抑制肺泡巨噬细胞中 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎性小体的激活，从而达到抗炎和延缓纤维化进程。汉防己甲素在矽肺病变中，尤其是快速进展型矽肺的肺纤维化过程中，显示出明确的抑制效果。

4.3 康复治疗

尘肺病患者的康复治疗遵循慢性疾病健康管理的基本原则。康复治疗计划融合了多种运动疗法（如有氧锻炼、力量训练等）、呼吸康复措施、心理康复策略以及营养指导。若干研究揭示^[16-17]，体育锻炼能显著优化尘肺病患者的标准测试成绩，包括 6 分钟步行测试、肺功能指标以及生活质量。

5 结束语

尘肺病属于一种慢性进展性的、无法治愈的疾病。尽管近数十年来，我国在降低劳动者粉尘暴露方面做出了持续的努力，但是尘肺病作为一种严重的公共卫生问题，仍然存在。截至目前，尘肺病尚未发现具有根治效果的手段，因此，预防措施成为降低其发生率

的关键途径。当前正在开展的探索工作旨在寻找尘肺病的潜在治疗策略，如抗纤维化、细胞和免疫调节疗法等。然而，为了确保这些治疗手段具有临床安全性和有效性，还需要进行深入的研究验证。在探索尘肺病治疗策略的同时，积极构建符合当前劳动环境粉尘控制需求的预防措施至关重要。这些措施旨在从根本上降低或消除粉尘危害暴露。职业性尘肺病防治任务依然艰巨^[18]，国家需持续优化职业健康管理与服务体系，全面了解企业生产状况，并提出实用的预防和控制策略。强化《中华人民共和国职业病防治法》的普及力度，增进全民对职业病防控的了解与警觉性。

参考文献：

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 职业性尘肺病的诊断: GBZ 70-2015[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [2] Ghita I. Near Missed Case of Occupational Pleural Malignant Mesothelioma, a Case Report and Latest Therapeutic Options[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19:14763.
- [3] Hnizdo E, Murray J. Risk of pulmonary tuberculosis relative to silicosis and exposure to silica dust in South African gold miners[J]. Occupational and Environmental Medicine, 1998, 55:496-502.
- [4] 王云, 袁永, 王梅芳, 等. IRGM 基因多态性与尘肺易感性研究[J]. 中国呼吸与危重症监护杂志, 2020, 19(4):366-370.
- [5] Marrocco A, Frawley K, Pearce LL, Peterson J, O'Brien JP, Mullett SJ, et al. Metabolic Adaptation of Macrophages as Mechanism of Defense against Crystalline Silica[J]. Journal of Immunology, 2021, 207:1627-1640.
- [6] 毛翎, 彭莉君, 王煥强, 等. 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.
- [7] 杨佳丽. hESC-MSCs 调控 Bmi1 信号对矽肺模型的损伤修复机制研究[D]. 宁夏: 宁夏大学, 2022.
- [8] 宋志云, 顾思佳, 戴韬寅, 等. 矽肺治疗研究进展[J]. 现代医学, 2023, 51(10):1488-1494.
- [9] 杨洋, 高博颖, 王航, 等. 2008—2017 年天津市某区尘肺病流行病学特征[J]. 职业与健康, 2020, 36(16):2274-2276, 2280.
- [10] 常勇, 麦浩, 宾晓燕, 等. 2000—2018 年桂林市职业性尘肺病流行病学分析[J]. 职业与健康, 2020, 36(13):1852-1854.
- [11] 冉利群, 宁玉洁, 张佳, 等. 咸阳市职业性尘肺病流行病学特征及社会保障情况[J]. 医学动物防疫, 2022, 38(11):1050-1053.
- [12] 李智民. 我国尘肺病防治发展历程与展望[J]. 职业卫生与应急救援, 2019, 37(5):397-401.
- [13] 官玉红, 郑正. 大容量肺灌洗联合 N-乙酰半胱氨酸对尘肺病患者肺功能及生活质量的影响分析[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(13):1981-1983.
- [14] 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.
- [15] 彭资宁. 汉防己甲素治疗尘肺病的疗效分析[J]. 医学食疗与健康, 2019(18):105, 108.
- [16] 阎聪侠, 李宝平, 沈福海, 等. 心肺运动试验与 6 分钟步行试验在尘肺病患者中的相关性研究[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(5):829-831.
- [17] 冯李婷, 李莉. 尘肺病患者运动干预的研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2024, 39(1):47-50.
- [18] 黎智怡, 薛来俊, 邓小懂, 等. 2015 ~ 2017 年清远市重点职业病职业健康风险现状调查[J]. 预防医学论坛, 2018, 24(2):101-104.

作者简介：

陈云国 (1991.04)，男，汉族，籍贯：浙江温州，本科，初级，研究方向：预防医学职业卫生。