



急性间质性肺炎

概要

要点

- 急性间质性肺炎是一种罕见的特发性急性肺疾病，特征为迅速出现呼吸衰竭，类似于急性呼吸窘迫综合征
- 典型的临床特征包括 1~2 周内迅速出现呼吸困难加重、发热和进行性低氧血症或急性呼吸衰竭¹
- 主要根据临床表现、胸部 X 线或 CT 检查示双肺浸润、未发现急性肺损伤的明确病因或诱发因素以及肺活检发现弥漫性肺泡损伤的组织学表现进行排除性诊断
- 治疗方法主要为支持治疗，包括吸氧和机械通气
- 通常也给予大剂量糖皮质激素治疗，但疗效尚未明确
- 病死率高，存活者可出现进行性肺纤维化²

易犯错误

- 与急性呼吸窘迫综合征难以鉴别
- 严重呼吸衰竭可能导致无法进行肺活检，从而导致难以确诊

急症处理

- 给予低潮气量机械通气、呼气末正压通气（positive end-expiratory pressure, PEEP）以及中至高流量吸氧预防或治疗呼吸衰竭，旨在最大程度地增加氧合

临床定义及分类

临床定义

- 急性间质性肺炎是一种罕见的暴发性特发性急性肺疾病，特征为迅速出现呼吸衰竭，类似于急性呼吸窘迫综合征（但无明确诱发因素）¹
- 又称 Hamman-Rich 综合征

临床分类



- 美国胸科学会/欧洲呼吸学会（ATS/ERS）修订的特发性间质性肺炎分类：多学科诊断³
 - 主要的特发性间质性肺炎
 - 特发性肺纤维化
 - 特发性非特异性间质性肺炎
 - 呼吸性细支气管炎伴间质性肺疾病
 - 脱屑性间质性肺炎
 - 隐源性机化性肺炎
 - 急性间质性肺炎
 - 罕见的特发性间质性肺炎
 - 特发性淋巴细胞性间质性肺炎
 - 特发性胸膜肺实质弹力纤维增生症
 - 不能分类的特发性间质性肺炎

诊断

临床表现

病史

- 突发呼吸困难伴干咳，发病前通常出现肌痛、关节痛、发热、寒战、咽喉痛、干咳和不适感等流感样前驱症状，可持续 1~2 周²⁴
- 通常在出现前驱症状后数天内出现呼吸困难加重，并且严重程度在 1~2 周内迅速进展，部分患者出现逐渐加重的呼吸道症状；持续时间长达 2 个月²⁵

体格检查

- 患者出现急性病容²
- 可出现明显发绀⁵
- 大多数患者在静息状态下出现心动过速和呼吸急促²
- 可能使用辅助呼吸肌



- 近半数患者就诊时出现发热（通常 $<38.8^{\circ}\text{C}$ ）¹⁵
- 胸部听诊可闻及明显的弥漫性爆裂音和哮鸣音²⁶

诊断方法

主要诊断依据

- 急性间质性肺炎主要根据下列临床表现、影像学和组织病理学表现进行排除性诊断：
 - 突发呼吸道症状，导致低氧血症或急性呼吸衰竭
 - 动脉血气分析证实为低氧血症
 - X线平片或高分辨率CT显示双肺浸润¹
 - 病史、体格检查或诊断性检查未发现急性肺损伤的明确原因或诱发因素，包括：
 - 微生物检测，排除感染性病因²³
 - 痰培养
 - 血培养
 - 鼻咽部流感病毒检测
 - 衣原体和支原体血清学检测
 - 军团菌尿抗原检测
 - 肺炎链球菌尿抗原检测
 - 血浆脑钠肽水平检测，排除心力衰竭⁹
 - 结缔组织病/风湿病检测，包括抗核抗体、类风湿因子、C反应蛋白、红细胞沉降率、抗中性粒细胞胞质自身抗体、抗Jo-1抗体、醛缩酶、肌酸激酶和其他风湿病标志物^{26 10}
 - 所有患者均应行支气管肺泡灌洗（入院后24小时内进行最佳），排除其他诊断，例如病毒感染或恶性肿瘤²
 - 支气管镜检查在评估疑似间质性肺疾病中的作用正在扩大，尤其是无需开放手术直接使用冷冻探头即可行经支气管活检¹¹
 - 可获取优于传统经支气管钳夹活检的诊断标本



- 超声心动图，评估心功能并排除心源性肺水肿；考虑用于出现劳力性呼吸困难或疲劳的患者，尤其是症状可能极为严重的患者¹²
- 肺活检发现弥漫性肺泡损伤的组织学表现⁵
 - 若无禁忌证并且尚未排除其他原因，需进行活检以明确最终诊断
 - 严重肺部疾病可能无法进行肺活检，从而导致确诊疾病的难度增加
- 常规实验室检查为非特异性，应包括 CBC 和分类计数（白细胞增多常见）、生化全项检测和凝血功能检查

实验室检查

- 动脉血气分析
 - 适用于诊断和持续监测
 - 显示低氧血症，通常 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ ³

影像学检查

- 胸部 X 线平片表现
 - 与急性呼吸窘迫综合征或传染性非典型肺炎相似²
 - 常显示双肺弥漫性斑片状气腔高密度影
 - 随着疾病进展，可出现弥漫性实变³⁶
 - 疾病早期渗出期的 X 线检查通常可见双肺斑片状磨玻璃影；下肺区通常可见实变
 - 晚期机化期可见支气管血管束扭曲变形和牵拉性支气管扩张
 - 可提供信息以发现潜在纤维化肺疾病，但可能无法排除导致急性肺损伤的其他原因
 - 排除慢性肺疾病
- 高分辨率 CT 检查¹
 - 初期影像学特征与急性呼吸窘迫综合征类似
 - 常见特征包括磨玻璃影、支气管扩张和结构扭曲变形³⁶



- 磨玻璃影区域通常呈双肺对称性，伴气腔实变
 - 大多数患者呈斑片状分布（67%）；其他患者为弥漫性分布¹³
- 67%的患者可见气腔实变，呈弥漫性分布或见于下肺区¹³
- 疾病晚期可见支气管扩张¹
- 高分辨率 CT 可提供预后信息¹⁴
- 排除慢性肺疾病

功能检查

- 肺功能检查⁶
 - 显示为限制性肺疾病，且弥散量降低

操作性检查

通过支气管镜检查进行支气管肺泡灌洗和经支气管活检²

一般说明

- 支气管肺泡灌洗
 - 纤维支气管镜通过鼻腔或口腔，沿气管进入肺部
 - 将无菌生理盐水注入肺部，然后吸出并进行分析
 - 需采集 5 ml 混合液样本进行细胞学分析，最佳容量为 10 ~ 20 ml²
- 经支气管肺活检¹¹
 - 在超声（越来越普遍）或透视引导下，将软性支气管镜插入肺部
 - 传统使用支气管钳，但是通过冷冻活检可获得的标本量更大且伪差更少
 - 冷冻探头经支气管镜，送入支气管壁；然后通过探头注入制冷剂，使探头周围组织黏附于探头上，撤回支气管镜时即可将组织取出

适应证

- 所有疑似急性间质性肺炎病例，主要用于排除其他诊断⁵

禁忌证

- 严重难治性低氧血症



- 血流动力学不稳定
- 未纠正的凝血障碍

结果解读⁵

- 支气管肺泡灌洗液内的总细胞、红细胞或含铁血黄素、中性粒细胞增加，偶见淋巴细胞增加⁶
 - 可能存在不典型反应性肺泡上皮细胞和透明膜⁶
 - 应无感染的证据
- 冷冻活检获得的标本足以诊断多种疾病，包括普通型间质性肺炎、非特异性间质性肺炎、缩窄性细支气管炎、结节病和药物中毒¹¹

并发症

- 气胸
- 误吸
- 一过性低氧血症
- 发热
- 出血（活检导致）

肺活检²

一般说明

- 采集肺组织标本，进行组织病理学分析
- 可通过胸腔镜（通过胸壁切口插入内镜）、开放手术或支气管镜进行活检

适应证

- 明确诊断并排除其他诊断时需要

禁忌证

- 麻醉或手术的主要风险，包括高龄
- 未纠正的凝血障碍
- 血流动力学不稳定

结果解读

- 组织病理学特征与急性呼吸窘迫综合征极为相似
 - 弥漫性肺泡损伤是关键诊断表现，不同疾病阶段的特征存在差异



- 急性渗出期（第 1 周）¹
 - 间质和肺泡内水肿、透明膜形成、II 型肺泡上皮细胞增生、肺泡内出血以及间质单核炎症细胞浸润
 - 可见气腔，但常缩小为裂缝样开口；也可能完全萎陷
 - 胶原蛋白束与普通型间质性肺炎的成纤维细胞灶相似，通常从间质延伸至气腔
- 机化或增殖期¹
 - 特征为间质和肺泡腔内成纤维细胞增殖，肉眼观呈鲜红色
 - 可能存在透明膜残留物以及细小肺动脉血栓和累及支气管上皮的鳞状上皮化生
- 最终纤维化期
 - 成纤维细胞数量更多，基质水肿更为严重以及胶原蛋白沉积相对较少¹
 - 晚期病例可能出现蜂窝状纤维化和牵拉性支气管扩张²
- 阴性表现（可排除其他诊断）包括⁶：
 - 无肉芽肿、坏死或脓肿
 - 无感染性物质，包括使用特殊染色（例如抗酸染色和银染色）
 - 炎症细胞极少甚至无炎症细胞，例如嗜酸性粒细胞和嗜中性粒细胞
 - 培养结果阴性

并发症

- 一过性低氧血症
- 出血
- 气胸
- 血胸
- 胸痛
- 咳嗽



鉴别诊断

最常见

- 急性呼吸窘迫综合征（相关疾病：成人急性呼吸窘迫综合征）
 - 严重急性呼吸衰竭，特征为弥漫性炎症性肺损伤，迅速进展为肺血管通透性增加和低氧血症
 - 最常继发于肺炎、非肺源性脓毒症和创伤，通常在临床损伤 1 周内出现呼吸功能恶化
 - 与急性间质性肺炎相似，可出现严重低氧血症，X 线检查示双肺浸润和弥漫性肺泡损伤⁹
 - 主要根据已知病因或诱发事件与急性间质性肺炎进行鉴别¹
 - 符合下列所有标准（柏林标准）可确诊：
 - 起病时间：已知临床损伤后 1 周内症状急性发作或非急性症状加重¹⁵
 - 低氧血症： $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ ，PEEP 或 CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ¹⁵
 - 胸部影像学检查显示双肺透光度减低影，不能用渗出、肺不张或结节影解释，且非心源性
 - 呼吸衰竭或肺水肿不能完全用心力衰竭或液体超负荷解释
- 心力衰竭
 - 出现于心脏病首次发作或基础疾病加重，由容量超负荷或与急性疾病、手术或创伤相关的应激导致¹⁶
 - 与急性间质性肺炎相似，可出现急性呼吸困难、低氧血症以及胸部 X 线检查显示新发肺部浸润或肺部浸润加重¹⁶
 - 与急性间质性肺炎不同，通常无发热或炎性标志物升高，可出现颈静脉压力升高和周围水肿，使用利尿剂可改善¹⁶
 - 确诊依据：
 - B 型利钠肽或 N 末端 B 型利钠肽前体水平升高（尤其是临床不确定的情况下）¹⁷
 - 超声心动图或心脏 MRI 检查可见心脏收缩期或舒张期功能障碍和心室或瓣膜功能障碍的证据¹⁶



- 感染性肺炎[包括 COVID-19 (2019 年新型冠状病毒感染)]¹⁸ (相关疾病: 成人社区获得性肺炎)
 - 由微生物[如 SARS-CoV-2 (2019 年新型冠状病毒) 或病毒]引起的暴发性感染, 可导致相似的临床和影像学特征 (相关疾病: 电子烟或电子蒸汽烟相关肺损伤) 支原体肺炎 军团菌
 - 与急性间质性肺炎相似, 发病前可出现上呼吸道前驱症状伴发热
 - 根据痰液显微镜检、培养和 (或) 快速抗原检测或支气管肺泡灌洗液发现感染性病因进行鉴别

- 急性过敏性肺炎¹⁹
 - 反复吸入抗原 (有机颗粒或低分子量化学物质) 导致的免疫介导性疾病
 - 可能由细菌 (例如嗜热放线菌)、真菌 (例如皮状丝孢酵母)、动物蛋白和化学物质 (例如二异氰酸酯) 引起
 - 可出现类似于急性间质性肺炎的急性起病和临床表现
 - 与以中性粒细胞为主的急性间质性肺炎不同, 急性过敏性肺炎支气管肺泡灌洗液中淋巴细胞明显增多²
 - 根据患者病史和下列检查确诊¹⁹:
 - 血清抗体检测或针对激发抗原的细胞免疫应答的确认
 - 支气管肺泡灌洗中淋巴细胞计数较高 (淋巴细胞分类计数 > 15%)²⁰
 - 胸部 X 线检查可见肺泡充盈样改变至网格影的病理表现

- 药物性急性间质性肺疾病²¹
 - 某些药物可诱发急性间质性肺疾病, 包括博来霉素、阿糖胞苷、吉西他滨、可卡因、胺碘酮、甲氨蝶呤和米诺环素
 - 化疗药物常导致急性间质性肺疾病
 - 与急性间质性肺炎相似, 药物性间质性肺疾病通常突然起病并迅速进展为呼吸衰竭
 - 根据患者用药史确诊
 - 支气管肺泡灌洗液以中性粒细胞为主的可能性极低, 甲氨蝶呤可导致轻度嗜酸性粒细胞增多



- 电子烟或电子蒸汽烟相关肺损伤（电子烟或电子蒸汽烟相关肺损伤）²²
 - 由于使用某些电子蒸汽烟和电子烟产品[特别是含有四氢大麻酚和（或）维生素 E 醋酸酯的产品]引起的急性呼吸系统疾病
 - 与急性间质性肺炎相似，可出现急性呼吸困难、咳嗽、低氧血症以及胸部 X 线检查显示双肺浸润
 - 与急性间质性肺炎不同，常见消化道症状，大多数患者年龄 < 35 岁²³
 - 根据电子蒸汽烟使用史进行鉴别
- 结缔组织病相关间质性肺疾病²⁴
 - 类风湿关节炎、多发性肌炎/皮肌炎和系统性硬化症是导致间质性肺疾病最常见的结缔组织病
 - 与出现呼吸困难的类风湿关节炎患者发生的急性间质性肺炎最为相似
 - 与急性间质性肺炎不同，多见于女性；可出现胸膜痛和高血压¹⁰
 - 根据患者病史和诊断性影像学检查显示在原有纤维化改变基础上新发磨玻璃影明确诊断
- 普通型间质性肺炎²⁵
 - 特发性间质性肺炎，可引起肺纤维化
 - 症状和体征与急性间质性肺炎相似，但其本质上为慢性疾病
 - 罕见情况下，急性加重为普通型间质性肺炎的初始表现
 - 可根据慢性症状史以及影像学和组织学检查显示肺纤维化和特征性蜂窝状改变进行诊断

病因和危险因素

病因

- 发病机制尚未明确；但是，目前认为自然杀伤细胞和趋化因子（例如白介素 18 和白介素 2）在引发急性细胞损伤进展为纤维化的过程中起一定作用⁴
- 通常出现广泛急性肺损伤，累及大部分肺实质，并可单独发生¹
 - 通常存在弥漫性肺泡损伤，早期渗出期后可出现晚期增殖或机化期

危险因素



年龄

- 发病年龄范围广（7 ~ 83 岁）；但是大多数急性间质性肺炎患者的年龄为 40 岁以上，中位年龄为 49 岁¹⁴
 - 往往发生于既往无肺部疾病的健康中年人

性别

- 无明显性别差异¹

遗传

- 偶见急性间质性肺炎合并类风湿关节炎和系统性红斑狼疮，提示存在遗传易感性²

其他危险因素

- 非小细胞肺癌：吉非替尼可能导致严重急性间质性肺炎⁷
- 用于治疗类风湿关节炎的来氟米特也可能导致间质性肺炎⁸
- 与吸烟无关⁶

治疗

治疗目标

- 通过机械通气维持氧合
- 避免呼吸机相关性肺损伤
- 促进肺功能恢复

住院及转诊

入院标准

- 所有患者均需收入院

ICU 收治标准

- 需要有创或无创机械通气的严重呼吸衰竭

推荐转诊专科医生

- 所有患者转诊至呼吸与危重症医学科医生明确诊断并开始通气治疗

治疗方法



治疗方法主要为支持治疗，包括吸氧和通气支持¹

如果耐受良好，可首先尝试进行无创机械通气（即经鼻导管湿化高流量吸氧）²⁶

大多数患者需给予 PEEP 进行机械通气，并且需使用低潮气量通气或低压通气的肺保护性通气策略，与急性呼吸窘迫综合征相同²

- 患者通常需进行持续数天至数周的机械通气²

单纯机械通气无法维持充分氧合时，可行体外膜肺氧合²⁷

通常给予大剂量糖皮质激素治疗；但是其有效作用尚未明确⁹

- 一种方法为初期肠外给予甲泼尼龙治疗数天，随后口服泼尼松并在数周至数月内逐渐减少剂量²
- 另一种方法为甲泼尼龙冲击疗法²⁸
 - 早期大剂量糖皮质激素冲击疗法可避免严重纤维增生反应和不可逆的结构扭曲变形，提高生存率²⁹

可使用环磷酰胺、环孢素、长春新碱等免疫抑制剂，疗效有效⁴

符合条件的患者，可考虑行肺移植替代严重病变的肺，作为最后的治疗措施³⁰

- 移植后，可能发生有助于另一侧肺愈合的桥接作用并且免疫抑制剂也可能产生有效作用

药物治疗

- 糖皮质激素
 - 甲泼尼龙
 - 常规治疗
 - 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠；成人：每日最多 2 mg/kg，分次给药，连用数日，之后酌情给予口服泼尼松治疗²
 - 冲击疗法
 - 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠；成人：初始剂量为每日 500 ~ 1000 mg，静脉注射，连用 3 天，之后给予常规剂量的甲泼尼龙静脉注射或口服泼尼松治疗，逐渐减量^{28 29}
 - 泼尼松
 - 泼尼松片；成人：每日 60 mg，口服，数周至数月内逐渐减量²⁹



非药物和支持性治疗

吸氧（经面罩）¹

无创机械通气³¹

有创机械通气¹

常规机械通气取俯卧位（适用于严重病例）

有创性治疗

使用肺保护策略进行机械通气

一般说明

- 肺保护策略包括 PEEP、低潮气量通气和（或）低压通气，与急性呼吸窘迫综合征相同³²
 - 低潮气量通气
 - 与常规 8 ~ 15 ml/kg 相比，潮气量约 6 ~ 8 ml/kg（预计体重）为低潮气量^{33 34}
 - 允许性高碳酸血症（通常联合应用较小潮气量）视为安全，并且可改善结局³⁵
 - 低压通气^{34 35}
 - 平台压≤30 cmH₂O
 - PEEP³²
 - 将 PEEP 设置为≥5 cmH₂O；PEEP 越高，改善氧合和预防肺不张的效果越好
- 氧合目标（适用于急性呼吸窘迫综合征）为 PaO₂达到 55 ~ 80 mmHg 或 SpO₂ 达到 88% ~ 95%³⁵
 - 考虑应用 FiO₂-PEEP 递增法，依据 ARDS 协作网 FiO₂-PEEP 表格调节以达到氧合目标

适应证

- 适用于大多数急性间质性肺炎病例

并发症

- 高碳酸血症呼吸性酸中毒

监测

- 机械通气时连续监测血压、脉搏血氧饱和度、体温以及呼吸频率



- 频繁监测动脉血气
- 糖皮质激素治疗期间监测可能发生的不良反应（即高血糖症、感染、胃炎、肌病和骨质疏松症）
- 初步恢复后，通过肺功能检测和诊断性影像学检查监测缓解情况，直至病情稳定

并发症和预后

并发症

- 低氧血症型呼吸衰竭¹
- 牵拉性支气管扩张或细支气管扩张²
- 进行性肺纤维化²
- 机械通气相关并发症³¹
 - 上呼吸道创伤
 - 呼吸机所致肺损伤，特别是肺水肿
 - 呼吸机相关性气压伤（例如气胸、皮下气肿）
 - 呼吸机相关性肺炎³⁶

预后

- 预后较差，虽然给予机械通气和大量糖皮质激素治疗，多数患者仍死于呼吸衰竭或其并发症⁹
 - 大多数系列病例报告的病死率为 50% ~ 100%⁹
 - 约半数患者在就诊后 2 个月内死亡⁹
 - 部分患者在首次住院治疗后幸存，但出院后数月内死亡
- 一项研究报告显示，早期积极诊断并给予肺保护性机械通气和大量糖皮质激素冲击治疗可降低病死率²⁹
- 已报道 2 ~ 4 年长期存活的病例⁹
- 存活者可能出现一定程度的呼吸功能损害，并且往往出现下列 4 种情况之一²：
 - 肺功能完全恢复
 - 肺功能稳定但持续存在异常



- 进行性肺纤维化
- 复发性急性间质性肺炎
- 机械通气相关性并发症可增加病死率³¹

参考文献

- 1: Bouros D et al: Acute interstitial pneumonia. *Eur Respir J.* 15(2):412-8, 2000
- 2: Vourlekis JS: Acute interstitial pneumonia. *Clin Chest Med.* 25(4):739-47, vii, 2004
- 3: Travis WD et al: An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 188(6):733-48, 2013
- 4: Bruminhent J et al: Acute interstitial pneumonia (Hamman-Rich syndrome) as a cause of idiopathic acute respiratory distress syndrome. *Case Rep Med.* 2011:628743, 2011
- 5: Bonaccorsi A et al: Acute interstitial pneumonia: report of series. *Eur Respir J.* 21(1):187-91, 2003
- 6: American Thoracic Society et al: American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med.* 165(2):277-304, 2002
- 7: Inoue A et al: Severe acute interstitial pneumonia and gefitinib. *Lancet.* 361(9352):137-9, 2003
- 8: Ochi S et al: Leflunomide-related acute interstitial pneumonia in two patients with rheumatoid arthritis: autopsy findings with a mosaic pattern of acute and organizing diffuse alveolar damage. *Mod Rheumatol.* 16(5):316-20, 2006
- 9: Mukhopadhyay S et al: Relationship to Hamman-Rich syndrome, diffuse alveolar damage (DAD), and acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Semin Respir Crit Care Med.* 33 (5):476-85, 2012
- 10: Ryu JH et al: Idiopathic interstitial pneumonias. In: Broaddus VC, ed: *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.* 6th ed. Elsevier; 2016:1118-52
- 11: Kebbe J et al: Interstitial lung disease: the diagnostic role of bronchoscopy. *J Thorac Dis.* 9(Suppl 10):S996-1010, 2017
- 12: Ryu JH et al: Diagnosis of interstitial lung diseases. *Mayo Clin Proc.* 82(8):976-86, 2007



- 13: Primack SL et al: Acute interstitial pneumonia: radiographic and CT findings in nine patients. *Radiology*. 188(3):817-20, 1993
- 14: Ichikado K et al: Acute interstitial pneumonia comparison of high-resolution computed tomography findings between survivors and nonsurvivors. *Am J Respir Crit Care Med*. 165(11):1551-6, 2002
- 15: ARDS Definition Task Force et al: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. 307(23):2526-33, 2012
- 16: Poppas A et al: Congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 165(1):4-8, 2002
- 17: Morrison LK et al: Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol*. 39(2):202-9, 2002
- 18: Rigamonti E et al: The many faces of interstitial pneumonia: a case of presumed SARS-CoV-2 infection. *Swiss Med Wkly*. 150:w20312, 2020
- 19: Bourke SJ et al: Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur Respir J Suppl*. 18(32):81s-92s, 2001
- 20: Meyer KC et al: An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease (online supplement). *Am J Respir Crit Care Med*. 185(9):1004-14, 2012
- 21: Camus P et al: Interstitial lung disease associated with drug therapy. *Br J Cancer*. 91 Suppl 2:S18-23, 2004
- 22: Reagan-Steiner S et al: Pathological findings in suspected cases of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): a case series. *Lancet Respir Med*. ePub, 2020
- 23: Perrine CG et al: Characteristics of a multistate outbreak of lung injury associated with e-cigarette use, or vaping - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 68(39):860-4, 2019
- 24: Disayabutr S et al: Interstitial lung diseases in the hospitalized patient. *BMC Med*. 13:245, 2015
- 25: Raghu G et al: Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 198(5):e44-68, 2018
- 26: Omote N et al: High-flow nasal cannula therapy for acute respiratory failure in patients with interstitial pneumonia: a retrospective observational study. *Nagoya J Med Sci*. 82(2):301-13, 2020
- 27: Gonçalves-Venade G et al: Extracorporeal membrane oxygenation for refractory severe respiratory failure in acute interstitial pneumonia. *Artif Organs*. 42(5):569-74, 2018



- 28: Xia Y et al: Clinical management of acute interstitial pneumonia: a case report. *Case Rep Pulmonol.* 2012;678249, 2012
- 29: Suh GY et al: Early intervention can improve clinical outcome of acute interstitial pneumonia. *Chest.* 129(3):753-61, 2006
- 30: Robinson DS et al: Partial resolution of acute interstitial pneumonia in native lung after single lung transplantation. *Thorax.* 51(11):1158-9; discussion 1164-9, 1996
- 31: Liesching T et al: Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest.* 124(2):699-713, 2003
- 32: Claesson J et al: Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 59(3):286-97, 2015
- 33: Baron RM et al: Recent advances in understanding and treating ARDS. *F1000Res.* 5:F1000, 2016
- 34: Rhodes A et al: Surviving Sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med.* 45(3):486-552, 2017
- 35: ARDS Network: Mechanical Ventilation Protocol Summary. NHLBI ARDS Network website. Published July 2008. Accessed February 26, 2021.
http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf
- 36: Fagon JY et al: Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA.* 275(11):866-9, 1996