

常见呼吸病 诊断与治疗精要

(上)

吴秋歌等◎主编

 吉林科学技术出版社

常见呼吸病 诊断与治疗精要

(上)

吴秋歌等◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

常见呼吸病诊断与治疗精要/ 吴秋歌等主编. —长春: 吉林科学技术出版社, 2016. 4
ISBN 978-7-5578-0441-1

I. ①常… II. ①吴… III. ①呼吸系统疾病—诊疗
IV. ① R56

中国版本图书馆CIP数据核字 (2016) 第069589号

常见呼吸病诊断与治疗精要

CHANGJIAN HUXIBING ZHENDUAN YU ZHILIAO JINGYAO

主 编	吴秋歌 张晓婷 邓曦东 熊新军 王雅杰 阳 俊
副 主 编	王亚宽 刘 培 江海艳 夏 伟 尹正海 王玉红 郭建华 董 燕
出 版 人	李 梁
责任编辑	张 凌 张 卓
封面设计	长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版	长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本	787mm×1092mm 1/16
字 数	1101千字
印 张	45
印 数	1—1000册
版 次	2016年4月第1版
印 次	2017年6月第1版第2次印刷

出 版	吉林科学技术出版社
发 行	吉林科学技术出版社
地 址	长春市人民大街4646号
邮 编	130021
发行部电话/传真	0431-85635177 85651759 85651628 85652585 85635176
储运部电话	0431-86059116
编辑部电话	0431-86037565
网 址	www.jlstp.net
印 刷	虎彩印艺股份有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-0441-1
定 价 180.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换

因本书作者较多, 联系未果, 如作者看到此声明, 请尽快来电或来函与编辑部联系, 以便商洽相应稿酬支付事宜。

版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-86037565

主编简介



吴秋歌

1975年出生。医学博士，副主任医师，副教授，硕士研究生导师。2015年在奥斯陆大学Radium Hospital交流学习。从事呼吸内科疾病研究近20年，对呼吸系统疾病的诊治具有丰富的临床经验，熟练掌握支气管镜及胸腔镜（包括无痛气管镜）和EBUS在胸腔疾病的诊断等操作技术，熟练掌握呼吸机的操作及应用，尤其擅长呼吸急、危重症的救治。研究方向：1. 肺癌的发病机制及治疗，2. 哮喘的表型与疾病控制的关系。撰写人民卫生出版社统编教材《临床变态反应学》，编写其它教材3部。获省级成果奖二等奖一项，获河南省教育厅教学成果一等奖一项，获河南省卫生厅成果一等奖一项，分别获河南省教育厅成果一等奖及二等奖各一项，主持省科技攻关项目二项。获郑州市第六届青年科技奖。发表SCI 1篇，在中华级杂志发表论文3篇，在SCI及核心期刊发表论文20余篇。



张晓婷

1985年出生。硕士研究生，长期从事呼吸系统疾病诊疗，对支气管哮喘，慢性阻塞性肺疾病肺疾病，重症肺炎，急性呼吸窘迫综合征等呼吸系统常见病及危重症疾病有独到见解；成功救治数百例脓毒血症、多脏器功能衰竭患者，能够熟练掌握纤维支气管镜相关诊疗。



邓曦东

1971年出生。硕士研究生，副主任医师，于河北省开滦总医院工作。毕业于河北医科大学，曾于北京大学第一医院访问、学习。从事呼吸内科专业的医疗、教学、科研工作。主攻慢性阻塞性肺疾病的规范化诊断和治疗、呼吸危重病诊治。熟悉呼吸系统各种疾病的诊断和治疗，擅长于慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、慢性咳嗽、睡眠呼吸暂停综合征的诊断及治疗、呼吸危重病诊治及机械通气技术。获得河北省煤炭工业科学技术奖二等奖1项，核心期刊发表论文10篇，参编著作2部。

编 委 会

主 编 吴秋歌 张晓婷 邓曦东
熊新军 王雅杰 阳 俊

副主编 王亚宽 刘 培 江海艳 夏 伟
尹正海 王玉红 郭建华 董 燕

编 委 (按姓氏笔画排序)

王玉红	中国人民解放军第三二二医院
王亚宽	郑州市中医院
王晓景	邢台医专第二附属医院
王雅杰	河北医科大学第一医院
尹正海	河南省南阳市第二人民医院
邓曦东	河北省唐山市开滦总医院
朱同刚	长春中医药大学附属医院
刘 培	十堰市太和医院 (湖北医药学院附属医院)
江海艳	长春中医药大学附属医院
阳 俊	湖北医药学院附属襄阳医院
杨 爽	新乡医学院第三附属医院
杨秀青	濮阳市人民医院
吴秋歌	郑州大学第一附属医院
张 念	武汉市第一医院
张晓婷	郑州大学附属郑州中心医院
胡朝阳	郑州大学附属郑州中心医院
夏 伟	湖北省荆州市第一人民医院
郭建华	邯郸市第一医院
董 燕	湖北医药学院附属襄阳医院
管舒婷	长春中医药大学附属医院
熊新军	湖北省汉川市人民医院

前 言

呼吸系统疾病是临床医学中重要的组成部分，呼吸内科专业在近年来得到了快速的发展，尤其是在呼吸内科急诊与重症的诊治方面。随着社会及医学的发展和医学专业分工的进一步细化，在危重症病抢救中，呼吸治疗及相关的监护技术也是非常重要的生命支持环节！

本书是各位编者在参阅国内外相关研究进展的基础上，并结合自身丰富的临床经验编写而成。全书共分为四篇，第一篇重点阐述了呼吸系统疾病的危险因素、常见症状及诊断技术；第二篇详细介绍了呼吸系统常见疾病的诊疗；第三篇着重讲述了呼吸重症的诊断治疗及监护；第四篇简要概括了老年呼吸病及护理。内容全面新颖，实用性强，有助于临床医师对疾病做出正确诊断和恰当的处理。

本书在编写过程中得到了多位同仁的支持和关怀，在此表示衷心的感谢！由于时间仓促，加之呼吸系统疾病临床表现变化多端，治疗涉及面广，故书中难免存在不妥之处和纰漏，敬请广大读者和同仁批评指正，并对本书提出宝贵意见，谢谢！

编 者

2016 年 4 月

目 录

第一篇 总论

第一章 呼吸系统疾病总论.....	1
第二章 呼吸功能及其障碍	12
第三章 呼吸系统疾病的危险因素	23
第一节 烟草	23
第二节 环境污染	31
第三节 过敏原	41
第四节 病原微生物	49
第五节 职业因素	52
第六节 遗传因素	58
第四章 呼吸系统疾病的常见症状和体检	64
第一节 发热	64
第二节 咳嗽	76
第三节 咯血	80
第四节 胸痛	85
第五节 呼吸困难	91
第五章 呼吸系统疾病的诊断技术	98
第一节 X 线检查	98
第二节 CT 检查	100
第三节 MRI 检查.....	114
第四节 核医学.....	117
第五节 PET 与肺肿瘤核医学.....	130
第六节 超声诊断.....	131

第二篇 呼吸系统疾病

第六章 急性气道炎症和上气道阻塞.....	144
第一节 咳嗽.....	144
第二节 急性气管支气管炎.....	149

第三节 上气道阻塞	151
第七章 慢性阻塞性肺疾病	156
第八章 支气管哮喘	166
第九章 支气管扩张	179
第十章 慢性支气管炎	184
第十一章 病毒性肺炎	189
第一节 流感病毒肺炎	189
第二节 呼吸道合胞病毒肺炎	191
第三节 副流感病毒肺炎	191
第四节 麻疹病毒肺炎	192
第五节 水痘-带状疱疹病毒肺炎	194
第六节 单纯疱疹病毒肺炎	195
第七节 巨细胞病毒肺炎	196
第八节 腺病毒肺炎	197
第十二章 社区获得性肺炎	198
第一节 流行病学和临床表现	198
第二节 病原学诊断	202
第三节 诊断评估措施和临床分组特征	206
第四节 CAP 的治疗和抗菌药物应用	208
第五节 重症社区获得性肺炎	215
第十三章 医院获得性肺炎	221
第一节 HAP 的流行病学和发病机制	221
第二节 HAP 的常见病原体和病情分类	224
第三节 HAP 的诊断	227
第四节 HAP 的抗菌药物治疗	231
第五节 HAP 明确病原体后的抗菌药物治疗	236
第六节 HAP 的治疗反应和预防	237
第十四章 肺炎支原体肺炎	241
第十五章 肺炎衣原体肺炎	246
第十六章 军团菌肺炎	250
第十七章 肺炎链球菌肺炎	257
第十八章 克雷伯菌肺炎	261
第十九章 肺结核	266
第二十章 支气管-肺真菌病	280
第一节 肺念珠菌病	280
第二节 肺曲霉病	282
第三节 肺隐球菌病	286
第四节 肺诺卡菌病和肺放线菌病	288
第五节 其他肺部真菌病	291

第二十一章 肺部肿瘤	295
第一节 气管肿瘤.....	295
第二节 原发性支气管肺癌.....	296
第三节 肺部其他原发性恶性肿瘤.....	311
第四节 肺转移性肿瘤.....	314
第五节 支气管、肺良性肿瘤及瘤样病变	315
第二十二章 弥漫性肺疾病	322
第一节 概述.....	322
第二节 特发性肺纤维化.....	326
第三节 隐源性机化性肺炎.....	332
第四节 非特异性间质性肺炎.....	335
第五节 结缔组织病相关肺间质病.....	338
第六节 弥漫性肺泡出血综合征.....	340
第七节 过敏性肺炎.....	343
第八节 特发性慢性嗜酸性粒细胞性肺炎.....	345
第九节 药物性肺病与放射性肺炎.....	347
第十节 细支气管炎.....	350
第十一节 肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症.....	353
第十二节 肺淋巴管平滑肌瘤病.....	355
第十三节 肺泡蛋白沉着症.....	358
第十四节 特发性肺含铁血黄素沉着症.....	360
第十五节 结节病.....	361
第二十三章 肺循环疾病	366
第一节 肺水肿.....	366
第二节 急性肺血栓栓塞症.....	370
第三节 肺动静脉瘘.....	376
第二十四章 遗传性和先天性肺疾病	379
第一节 肺囊性纤维化.....	379
第二节 原发性纤毛不动综合征.....	381
第三节 肺泡微结石症.....	386
第四节 先天性肺发育不全.....	387
第五节 单侧透明肺.....	387
第六节 先天性支气管囊肿.....	388
第七节 气管-食管瘘.....	388
第八节 肺隔离症.....	388
第二十五章 通气调节异常	390
第一节 原发性肺泡低通气.....	390
第二节 睡眠呼吸暂停低通气综合征.....	391

第二十六章	职业性肺病	395
第一节	尘肺病.....	395
第二节	金属粉末沉着症.....	423
第三节	铍病.....	426
第四节	农民肺.....	432
第五节	职业性哮喘.....	437

第三篇 呼吸危重症

第二十七章	呼吸系统危重症常见症状	444
第一节	发热.....	444
第二节	胸痛.....	450
第三节	发绀.....	453
第四节	咳嗽与咳痰.....	457
第五节	咯血.....	460
第六节	呼吸困难.....	463
第七节	窒息.....	467
第二十八章	呼吸系统危重症的常用治疗方法	471
第一节	通气治疗.....	471
第二节	高频通气.....	475
第三节	无创性通气.....	476
第四节	液体通气.....	476
第五节	膈肌起搏.....	477
第六节	氧气疗法.....	478
第七节	体外膜肺氧合.....	483
第八节	湿化和气溶胶吸入疗法.....	484
第九节	支气管动脉栓塞和灌注.....	487
第十节	支气管镜治疗.....	490
第二十九章	呼吸危重症的监护	496
第一节	危重患者的监护技术.....	496
第二节	危重患者的监护要求.....	509
第三节	危重患者的心理监护.....	514
第四节	机械呼吸的监护及人工气道的管理.....	521
第三十章	呼吸重症疾病各论	528
第一节	呼吸衰竭.....	528
第二节	慢性阻塞性肺疾病急性加重.....	541
第三节	重症急性哮喘.....	546
第四节	重症肺炎.....	552
第五节	急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征.....	557

第六节	肺栓塞·····	561
第七节	大咯血·····	565
第八节	急性肺水肿·····	571
第九节	肺动脉高压·····	578
第十节	胸膜疾病·····	587
第十一节	心肺复苏·····	598
第十二节	休克·····	607
第十三节	多脏器功能障碍综合征·····	616
第十四节	呼吸机相关性肺炎·····	619
第十五节	肺性脑病·····	625
第十六节	重症禽流感·····	629
第十七节	肺脓肿·····	634

第四篇 老年呼吸病与重症护理

第三十一章	老年内科护理常规·····	638
第三十二章	老年呼吸系统疾病护理常规·····	639
第一节	老年呼吸系统疾病一般护理常规·····	639
第二节	老年呼吸系统疾病常见症状护理·····	640
第三十三章	老年呼吸系统常见疾病及其护理·····	646
第一节	慢性阻塞性肺疾病·····	646
第二节	老年肺炎·····	649
第三节	老年肺癌·····	654
第四节	胸腔积液·····	660
第五节	呼吸衰竭·····	662
第六节	肺栓塞·····	665
第七节	支气管哮喘·····	669
第八节	支气管扩张·····	672
第九节	睡眠呼吸暂停低通气综合征·····	674
第十节	肺结核·····	677
第三十四章	老年呼吸系统疾病常见检查与治疗护理·····	680
第一节	动脉血气的采集·····	680
第二节	结核菌素试验·····	681
第三节	氧疗·····	682
第四节	吸入疗法·····	684
第五节	纤维支气管镜检查·····	688
第六节	胸部物理治疗·····	689
第七节	经皮肺穿刺活检术·····	695
第八节	胸腔闭式引流术·····	697

第九节 人工气道.....	699
第十节 机械通气.....	702
参考文献.....	706

总论

第一章 呼吸系统疾病总论

吸烟, 大气污染 (包括 $PM_{2.5}$), 理化因子、生物因子吸入, 以及人口年龄老化等多种因素引起肺癌、支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病发病率不断增加, 肺血管疾病、肺间质纤维化和免疫低下性肺部感染等疾病日渐增多, 肺结核发病率居高不下, 进而导致重要的医疗保健问题。2008 年公布的我国人口死因调查显示, 呼吸系统疾病 (不包括肺癌) 死亡在各类疾病死因中居第 3 位, 仅次于恶性肿瘤和脑血管病。此外, 2002—2003 年冬春突如其来的严重急性呼吸综合征 (SARS) 和 2009 年出现的人禽流感 (H5N1) 也极大地加重了社会疾病负担, 使得呼吸系统疾病的防治和研究工作比以往任何时候都显得重要和迫切。

一、呼吸系统疾病致病因素

(一) 吸烟

流行病学调查证实, 呼吸系统疾病的增加与吸烟密切相关, 吸烟者慢性支气管炎的发病率较非吸烟者高 2~4 倍以上, 肺癌发病率高 4~10 倍。据 2002 年统计, 我国成年人吸烟率约为 35.8% (男性 66.0%), 烟草总消耗量居世界首位, 已经成为慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 和肺癌发病率增加的重要因素。据世界卫生组织统计, 按目前吸烟现状发展下去, 到 2025 年, 世界上每年因吸烟致死者将达到 1 000 万人, 为 2012 年的 3 倍, 我国将占 200 万人。

(二) 空气污染

以往研究表明, 当空气中降尘或二氧化硫超过 $1\,000\mu\text{g}/\text{m}^3$ 时, 慢性支气管炎急性发作明显增多; 而其他粉尘如二氧化硅、煤尘、棉尘等可刺激呼吸系统引起各种肺尘埃沉着病。工业废气中致癌物质污染大气, 特别是细颗粒物 (fine particulate matters, $PM_{2.5}$) 已逐渐成为影响我国居民健康的重要因素。我国实施的大气质量标准 (1996 年完成并经多次修改的 GB3095-1996)《环境空气质量标准》, 与 WHO 公布的最新大气质量基准 (air quality guidelines, AQG) 相比, 尚未包含对呼吸系统、心血管系统等有着重要影响的 $PM_{2.5}$ 。早在 1997 年, 美国环保局 (EPA) 即颁布了细颗粒物的空气质量标准年均值为 $0.015\text{mg}/\text{m}^3$, 日均值为 $0.065\text{mg}/\text{m}^3$, 并经多次提出需进一步降低其限值以保护人民健康, 这些现在已经受

到我国关注。

(三) 吸入性变应原增加

随着我国工业化经济的发展,城市中可引起变应性疾病(哮喘、鼻炎等)的变应原种类及数量都增加,如:地毯、窗帘的广泛应用使室内尘螨数量增多;宠物饲养(鸟、狗、猫)导致动物皮毛变应原增加;此外,空调机中的真菌,城市绿化产生的某些花粉孢子,有机或无机化工原料,药物,食物添加剂,及某些促发因子(如主动或被动吸烟、汽车排放的氮氧化物、燃煤产生的二氧化硫、细菌及病毒感染等),均造成哮喘的患病率增加。

(四) 肺部感染病原学的变异及耐药性的增加

呼吸道及肺部感染是呼吸系统疾病的重要组成部分。我国结核病(主要是肺结核)患者人数居全球第二,肺结核患者有450万,其中具传染性者120万人,而耐药结核分枝杆菌感染者可达25%以上。对于病毒,迄今为止,尚无有效的防治方法,因此,其感染性疾病的发病率仍居高不下。尽管自广泛应用抗生素以来,细菌性肺炎的病死率显著下降,但老年人肺炎的病死率仍很高,且发病率也未见降低。医院获得性肺部感染中,革兰阴性菌占优势, β -内酰胺酶(可分解 β -内酰胺类抗生素)菌株明显增多,而革兰阳性球菌中,甲氧西林耐药菌株明显增加。社区获得性肺炎仍以肺炎链球菌和流感嗜血杆菌为主要病原菌,此外,还包括军团菌、支原体、衣原体、病毒等。2003年暴发的SARS为冠状病毒感染。免疫低下或免疫缺陷者的呼吸系统感染,应重视特殊病原体如真菌(卡氏肺孢子菌)及非典型分枝杆菌等。

二、呼吸系统防御与呼吸功能

呼吸系统的防御功能呼吸系统是机体直接与呼吸系统疾病外环境持续进行物质交换、表面积最大的系统。成人每天约吸入空气10 000L,以满足机体代谢需要,因此易遭遇环境空气中有害因子如微生物、尘埃和毒性气体等侵袭。此外,肺是体内血流量最丰富和重要的免疫器官之一,其他器官乃至全身性疾病也易累及呼吸系统。为避免这些危险因素损害,需要呼吸系统有效整合众多防御功能,保护其免受侵害或使损害降低至最低限度。

(一) 物理防御

空气中含有大量气溶胶颗粒,它们在一定时间内足以保持在空气中的悬浮状态。能够吸入呼吸道的颗粒大小在 $0.01 \sim 10 \mu\text{m}$ 之间。气溶胶颗粒是环境空气中包括微生物在内的有害物质存在的形式或载体。呼吸道清除气溶胶颗粒首先依赖物理性作用。90% $10 \mu\text{m}$ 大小的颗粒和75% $5 \mu\text{m}$ 大小的颗粒随吸入气流黏附于鼻中隔和大面积的鼻甲黏膜上,其余多因气流经过上呼吸道时形成涡流导致颗粒相互碰撞而沉积。为数不多的 $>5 \mu\text{m}$ 的颗粒进入下呼吸道时在气管隆突和第1~2级支气管分叉处碰撞沉积。 $<5 \mu\text{m}$ 的颗粒,尤其是 $\text{PM}_{2.5}$ 易进入周围气道,由于气流减慢并形成层流,颗粒因重力沉降作用而沉积于气道黏膜表面,借黏液纤毛系统而排出。支气管黏膜中的黏液腺和杯状细胞分泌黏液 $10 \sim 100 \text{ml/d}$,覆盖于黏膜表面形成两层黏液毯。浅层为黏稠的凝胶层,能够吸附颗粒。深层为稀薄的溶胶层,便于纤毛浸浴其中,并以 $1\,000 \sim 1\,500$ 次/分的速度协调摆动,使含有颗粒的黏液以 $10 \sim 20 \text{mm/min}$ 的速度向隆突移动,最终到达气管和咽部后被咳出,约90%的颗粒可于1小时内被清除。纤毛先天性缺陷如原发性纤毛不动综合征患者因纤毛功能受损,反复发生呼吸道感染和并发支

气管扩张。颗粒 $<0.1\mu\text{m}$ 者受气体分子碰撞产生布朗运动弥散至肺泡，进而被肺泡巨噬细胞吞噬清除。颗粒或气体吸入受呼吸形式的影响，吸入气流快会增加颗粒的惰性撞击和在气道的沉积，而慢而深的吸气则使其在肺泡沉积最多。吸烟、有毒物质（如二氧化硫、二氧化氮）和痰液黏稠，均可抑制纤毛正常活动。人体呼吸道清除功能极为有效，一个煤矿工人毕生吸入煤尘约 6kg，但尸检测定只有 60~80g 遗留在肺内。

有害气体对呼吸道的损害程度，主要依据其 $\text{PM}_{2.5}$ 成分而定。 $\text{PM}_{2.5}$ 不是单一的大气污染物，其成分因污染源不同，以及不同地点、不同季节所吸附的其他有毒有害物质不同而异。除自身成分外，其表面还吸附许多其他有毒物质，包括无机物 C、S，各种过渡金属 Fe、Mn、Ni 等，有机物如各种微生物和碳氢化合物多环芳烃（polycyclic aromatic hydrocarbons, PAH）类致癌物质等，它们共同构成了颗粒物的主要毒性物质。风险评估认为细颗粒物（此细颗粒物包含超细颗粒物）是癌症和其他疾病风险增加的主要原因。

（二）吞噬细胞防御

突破物理防御而进入下呼吸道和肺泡的有害颗粒将为吞噬细胞吞噬和灭活。正常情况下，呼吸系统中的吞噬细胞主要为多核粒细胞和肺泡巨噬细胞，它们既具非特异性防御功能，又在非特异性防御与特异性免疫防御之间起桥梁作用。

1. 多核粒细胞 正常情况下，气道和肺泡仅有少数多核粒细胞，主要来源于肺血管床内附壁粒细胞的非定向移行，或者由气道内的趋化物质吸引而来。当呼吸系统遭受刺激时大量粒细胞迅速内流，并发生局部募集，进而吞噬和灭活入侵物。这一过程的发生首先依赖于趋化物质存在，包括细菌胞壁物质（如 FMLP）和微生物激活补体旁路释放 C5a 。当然，一旦巨噬细胞被激活或免疫反应启动则将导致更多的趋化因子产生和参与。粒细胞自血管腔经肺间质移至肺泡腔或气道涉及黏附分子等一系列复杂机制。粒细胞吞噬功能受免疫球蛋白的调理而加强，其杀菌作用借氧依赖性和非氧依赖性两种机制完成，前者又分髓过氧化物酶介导和非髓过氧化物酶介导。

2. 肺泡巨噬细胞 源于骨髓，而直接补充主要来自血液中单核细胞，少数来自肺间质巨噬细胞。肺泡巨噬细胞尚可以在肺内局部复制和更新，在吸烟或其他炎症刺激下其复制能力有时可以提高 4~15 倍。在肺泡内，巨噬细胞或黏附于肺泡壁，或浸润于表面活性物质及其他肺泡液中。游走性肺泡巨噬细胞可移行至传导性气道，其中少数附着于支气管上皮，大多数负责吞噬颗粒的肺泡巨噬细胞在气道内随黏液纤毛运输系统排出体外，此外亦可穿透上皮屏障，进入区域性淋巴结，最终被清除。健康人肺泡巨噬细胞占支气管肺泡灌洗液（BALF）细胞总数的 85% 以上。应用白蛋白梯度或 Percoll 密度梯度法可以分离出至少 3 种不同密度的肺泡巨噬细胞。随着密度增加，细胞形态上表现为核浆比例增高，细胞变小，非特异性酯酶染色增浓，过氧化酶着色细胞比例上升，在功能上细胞运动能力提高，受刺激后超氧阴离子和 $\text{IL}-1$ 等释放增加。这种不均一性可能代表了分化成熟阶段的不同。肺泡巨噬细胞是下呼吸道的最重要防线，被激活后其吞噬和杀菌活力显著增强。巨噬细胞的吞噬过程与多核粒细胞相似，但与粒细胞不同，缺少髓过氧化物酶、乳铁蛋白、中性粒细胞蛋白酶、杀菌性/通透性增强蛋白和组织蛋白酶 G。肺泡巨噬细胞对某些专性或兼性需氧性细胞内病原体如分枝杆菌吞噬后的杀菌作用需要特异性细胞免疫的参与。肺泡巨噬细胞不仅是非特异性防御细胞，而且具有递呈抗原以及作为效应细胞的重要功能，分泌 60 多种炎症免疫活性物质。

3. 嗜酸性粒细胞 具备吞噬抗原-抗体复合物的能力。在寄生虫感染时其聚集可能与吞噬及过敏有关。其分泌的主要产物,如碱性蛋白、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白和过氧化酶等特别具有损伤作用。

(三) 免疫防御

1. 呼吸系统免疫反应的结构基础 在呼吸道各级水平,从鼻咽部和传导性气道黏膜下直至肺间质和肺泡均分布着淋巴细胞和单核巨噬细胞,它们在不同水平聚集形成淋巴组织。①淋巴结:位于近肺门较大支气管处,充满抗原递呈细胞及抗原反应性 T 和 B 细胞;②淋巴样小结;③淋巴样集合体。传导性气道黏膜固有层的淋巴细胞在某些部位可以选择性发育成淋巴滤泡,在大支气管分叉处则形成含 1~2 个孤立性淋巴小结的淋巴样集合体,称支气管相关淋巴样组织 (bronchus associated lymphoid tissue, BALT),其表面覆盖单层淋巴上皮细胞,胞浆内存在供选择性转运抗原分子的质膜空泡,而且由于缺少纤毛,清除作用削弱,有利于气流中颗粒与上皮的接触,便于抗原捕获。④肺间质和肺泡腔内淋巴细胞或细胞小丛。呼吸道淋巴组织分布的一般规律是愈向周围部分,淋巴结构的器官化程度愈低。

2. 呼吸道的抗原摄取 在气道,沉积于黏膜表面的抗原物质大多被清除,只有穿透防御屏障到达反应性淋巴组织的抗原才能激起免疫反应。病毒感染、炎症和肿瘤等破坏黏膜屏障的完整性,能促进抗原入侵。黏膜表面抗原的命运还取决于它对降解酶的抵抗力。抗原为抗原递呈细胞摄取后经引流淋巴管到达区域性淋巴结,或经血流分布于全身,最终免疫反应的定位取决于何种途径和结果占优势。在肺实质颗粒性抗原被肺泡巨噬细胞吞噬后到达肺门淋巴结;可溶性抗原则直接吸收至血流和扩散到全身淋巴组织。最后,抗原可被储存于间质腔中的吞噬细胞或树突状细胞拦截于局部。

(四) 呼吸道免疫反应的表达

1. 气道 黏膜表面的分泌性抗体是传导性气道最主要的免疫特征。由于研究取材困难,目前所知甚少。在气道分泌物中各型 Ig 均能测得,但以 IgA 为主,其浓度超过血清。从上气道至周围气道 IgA 逐渐减少,而 IgG 趋于增高。IgA、IgM 和 IgE 主要由黏膜下反应性 B 淋巴细胞产生,IgG 大多自循环血弥散而来。IgA 的功能主要为中和病毒,而调理素和补体激活剂的作用甚少,IgG 和 IgM 是呼吸道最主要防御成分,前者是最有效的调理素抗体。

2. 肺实质 由肺泡进入肺间质的抗原被输送至胸内区域性淋巴结或体淋巴组织,抗原递呈细胞激活淋巴结内 B 和 T 淋巴细胞。倘若肺内抗原持续存在或重新摄入,借介质或自发机制,激活的淋巴细胞经传出淋巴管或血液循环被吸引至肺内抗原沉积部位,初始为 CD_4^+ 细胞,后为 B 细胞和 CD_8^+ 细胞,肺免疫反应随之发生,且存留在肺内的抗原仍可刺激淋巴细胞局部增殖。在原先致敏的机体,一旦抗原进入,记忆细胞可以立即诱导肺免疫反应。肺泡和肺间质抗体由肺内激活的 B 细胞产生,亦有部分来自血液。激活的 CD_4^+ 和 CD_8^+ 淋巴细胞则介导细胞免疫,分别参与迟发型超敏反应和细胞毒反应。

特异性体液免疫的防御作用包括:增强吞噬作用,提高杀菌活性,中和毒素,抑制微生物生长与黏附,激活补体瀑布和募集急性炎症细胞。细胞免疫的作用有:溶解病毒感染细胞和肿瘤细胞,激活肺泡巨噬细胞以增强细胞内杀菌和细胞溶解作用,募集慢性炎症细胞和诱导肉芽肿形成。适度免疫反应是机体防御有害物质包括微生物入侵的有效机制,但超常免疫反应则引起肺免疫损伤。肺泡环境内丰富的巨噬细胞和 T 淋巴细胞通过自分泌或旁分泌作

用分泌的细胞因子,以及肺泡表面活性物质能够抑制免疫的激活与增殖,从而为免疫平衡调节提供了基础。

(五) 炎症免疫机制失衡

有控和适度的免疫炎症反应对宿主有利,而失控和过激反应则导致肺损伤。

以中性粒细胞反应为代表的炎症反应释放多种代谢产物、酶类和介质等许多炎症因子,进而造成组织损伤。这些炎症因子包括:①反应性氧代谢产物,如超氧阴离子、过氧化氢、单态氧、羟基、次氯酸;②酶类,主要有弹性蛋白酶、组织胶原酶、胶原酶、神经氨酸酶、肝素酶、髓过氧化物酶等;③阴离子蛋白,即防御素、阴离子抗微生物蛋白;④促炎介质,主要有血小板活化因子、白细胞三烯、细胞因子(如IL-1等)、趋化因子(IL-8等)。

为使炎症有利于清除致病因子,又不招致组织损伤或遗留显著瘢痕,期望炎症过程限制在一定水平,避免过剧,就必须:①中性粒细胞移行迅速,它和内皮细胞/上皮细胞之间的接触时间最短,以便有可能使中性粒细胞在这个过程中处于非分泌状态;②细胞移行所必需的基质降解是局部的和高度受控的;③中性粒细胞在吞噬和消化细菌过程中颗粒酶和氧反应中间产物的释放最少;④中性粒细胞移行迅速中止,血管外的中性粒细胞大多以原形迅速凋亡清除;⑤对上皮和内皮细胞的局部损伤最轻,并迅速修复;⑥除为保证有效修复的少量需要外不出现纤维化。在这样一个危险的平衡系统中上述为保持有益作用的任何一点不足,便会使平衡向着组织损伤方面倾斜,引起过剧的组织损伤,导致炎症—组织损伤—炎症持续的恶性循环,肺常常是最先受累的器官。严重的肺损伤救治困难,最终导致多器官功能衰竭,病死率甚高。即使有益的和自限性的炎症其内皮和上皮细胞均有不同程度的损伤。

中性粒细胞引起组织损伤的机制尚不完全清楚。中性粒细胞介导内皮损伤的体外实验以及急性肺损伤的实验模型都表明,损伤的发生需要引爆剂和激活剂的综合作用,同时需要中性粒细胞与“靶”细胞之间紧密的相互作用。表面黏附分子可以介导这一过程,而在肺血管床减少中性粒细胞变形的多种因素也可能促进毛细血管中细胞与细胞的接触。密切和延长活性分泌中性粒细胞与内皮细胞之间的接触将促进和加重损伤。在紧密接触的细胞内,微环境中可以形成专门区域。在该区域,组织毒性物质的浓度很高,而相对应的抑制剂或清除剂特别是高分子量者被逐出。因此,在细胞与细胞接触的有限区域内,损伤能力显著加强,而损伤性中性粒细胞蛋白酶可以在其与内皮细胞接触的中性粒细胞表面形成很高的局部浓度。现在还很难确定哪一种损伤性炎症细胞产物在介导组织损伤中居于中心或主导地位。普遍认为中性粒细胞弹性蛋白酶在中性粒细胞介导的组织损伤中起着非常突出的作用,除弹力蛋白外,它尚能消化多种蛋白,其本身还是一种高活性的阳离子物质,在活体已证明经酶活性或其他机制可引起细胞毒性作用和损伤。

如何使炎症控制在适当水平和避免组织损伤是人们关注的焦点。在实验性细菌性肺炎、新生儿急性肺损伤和急性关节炎中观察到中性粒细胞凋亡。另一些研究进一步提示粒细胞凋亡提供一种限制损伤的清除机制,可以促进炎症消散而避免炎症的持续存在。在凋亡中可见中性粒细胞的若干功能显著降低,包括趋化、超氧阴离子和颗粒酶的分泌作用。凋亡的中性粒细胞主要被巨噬细胞,可能尚有成纤维细胞(半职业性吞噬细胞)所吞噬和清除。巨噬细胞识别和吞食凋亡中性粒细胞是特异性的,涉及巨噬细胞表面分子CD36和 $\alpha_2\beta_3$ 整合素。凋亡的中性粒细胞仍保留完整,其颗粒酶和其他胞内产物不会漏出,巨噬细胞吞食凋亡粒细