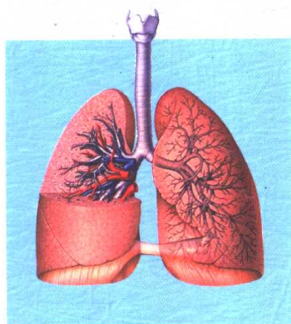


现代

**XIANDAI
FEI MIMANXING
JIBINGXUE**

肺弥漫性疾病学

●主 编 侯 杰
●副主编 戴令娟 张德平 施 毅



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

现代肺弥漫性疾病学

XIANDAI FEI MIMANXING JIBING XUE

主 编 侯 杰

副主编 戴令娟 张德平 施 毅



人民军医出版社

Peoples Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

现代肺弥漫性疾病学/侯杰,戴令娟主编. —北京:人民军医出版社,2003 5
ISBN 7-80157-728-0

I. 现… II. ①侯…②戴… III. 肺疾病—诊疗 IV. R563

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 088974 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码 100842 电话 68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

三河市印务有限公司印刷

春园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16 • 印张:31 75 • 字数 737 千字

2003 年 5 月第 1 版 (北京)第 1 次印刷

印数:0001~3000 定价 80.00 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书系统全面地阐述了肺弥漫性疾病的现代概念、临床分类、病理分类、影像学特点、实验室检查、肺功能检查、肺活检、肺移植及糖皮质激素的应用等,重点讨论了肺感染性疾病、寄生虫病、循环疾病、结节病、各种类型肺炎、细支气管炎、肺纤维化、急性呼吸窘迫综合征、肺泡蛋白沉积症、肺吸入性疾病、肺部恶性肿瘤、肺血管炎、结节性硬化症、支气管肺淀粉样变、肺泡微结石病、沙尘肺、肺尘埃沉着症等弥漫性疾病的病因、病理、临床表现、诊断与鉴别诊断、治疗措施等。内容新颖、全面,理论紧密联系实际,体现了该领域国内外的最新研究成果。适合广大中高级内科、儿科医师参阅。

责任编辑 新纯桥

编著者名单

(以姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|---------------|
| 王志宏 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 |
| 王京岚 | 北京协和医科大学协和医院 |
| 王贵谦 | 广州呼吸疾病研究所 |
| 任 华 | 北京协和医科大学协和医院 |
| 刘昌起 | 天津胸科医院 |
| 刘鸿瑞 | 北京协和医科大学协和医院 |
| 刘富光 | 浙江大学附属第二医院 |
| 朱元珏 | 北京协和医科大学协和医院 |
| 朱惠莉 | 上海复旦大学附属中山医院 |
| 许仁和 | 山东大学医学院附属医院 |
| 邢祖林 | 兰州医学院附属医院 |
| 吴翼伟 | 苏州大学附属第一医院 |
| 张宜勤 | 江苏省肿瘤医院 |
| 张祖貽 | 南京东南大学附属中大医院 |
| 张道中 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 |
| 张德平 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 |
| 李文虎 | 徐州市第一人民医院 |
| 李龙云 | 北京协和医科大学协和医院 |
| 杨继祥 | 南京解放军第 454 医院 |
| 辛晓峰 | 南京军区南京总医院 |
| 陈 萍 | 沈阳军区总医院 |
| 陈文彬 | 四川大学华西医院 |
| 陈自谦 | 南京军区南京总医院 |
| 周玉皆 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 |
| 林 勇 | 南京东南大学附属中大医院 |
| 林江涛 | 北京中日友好医院 |
| 林耀广 | 北京协和医科大学协和医院 |
| 郑金旭 | 镇江江苏大学医学院附属医院 |
| 侯 杰 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 |

施 毅	南京军区南京总医院
查人俊	北京中国人民解放军总医院
赵鸣武	北京大学附属第三医院
赵蓓蓓	南京军区南京总医院
耿志明	南京大学医学院附属鼓楼医院
钱桂生	重庆第三军医大学第二附属医院
容中生	广州中山大学医学院附属第一医院
陶仲为	山东省立医院
崔德健	北京解放军第 304 医院
黄念秋	北京中国人民解放军总医院
蔡后荣	南京大学医学院附属鼓楼医院
蔡映云	上海复旦大学附属中山医院
蔡柏蓓	北京协和医科大学协和医院
戴令娟	南京大学医学院附属鼓楼医院

前 言

医学是一门不断发展的科学,新的研究成果的大量出现和临床经验的日益积累,拓宽了医务人员的知识面。呼吸系统疾病的研究近 50 年来有了引人注目的快速发展。20 世纪 50 年代仅以一些简单的肺部疾病为主流。随着分子生物学、免疫学、细胞生物学、影像学、病理学的进展,人们对呼吸系统疾病的认识有了很大的提高,大大扩展了呼吸系统疾病的范围。60 年代人们已注意到肺弥漫性疾病(主要含肺间质性疾病),但到目前为止,对其病因、发病机制、诊断与治疗仍存在很多问题亟待研究和解决。如特发性和继发性肺纤维化、淋巴管平滑肌瘤病等由原来的罕见病发展为常见病或少见病,表明此类疾病的发病率逐渐增高,而且这些疾病多数预后不良,严重影响人们的身体健康。肺间质疾病是一组十分重要的疾病,现已知包含 200 多种疾病,但尚未被广大内科、儿科及呼吸科医生所掌握,因此有必要撰写一本比较完整的专题书籍,较为全面地介绍相关的新知识、新研究,以供同道们参考。1984 年侯杰撰写的《肺弥漫性疾病》一书问世,至今已 18 年,出版后受到多方重视和欢迎,至今还有医生来信索要,说明有一定的价值,但此书已不能适应当前飞跃发展的新形势,需要更深入和广阔的新内容。在朋友们的大力支持和鼓励下,我们决定出版第二版。限于个人的知识面较狭窄,邀请了国内老中青三代 42 位专家携手共同撰写。在原有基础上去除陈旧内容,增加新进展和个人经验,共 43 章,如增加了肺的损伤和修复、特发性间质性肺炎的病理分类、高分辨率 CT 诊断肺间质疾病的重要性、电视辅助下胸腔内镜肺活检、皮质激素的应用、肺移植、特发性间质性肺炎、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎、弥漫性泛细支气管炎、特发性缩窄性细支气管炎、淋巴管平滑肌瘤病、肺血管炎、结节性硬化症等。

肺弥漫性疾病涉及范围广,又不断有新研究、新概念、新疾病发现,诊断、鉴别诊断和治疗都很困难。又因参加编写的专家较多,各专题之间存在着一定的联系和交叉,故内容不免出现重复,有些观点可能不完全一致。有疑问之处,敬请读者参考其他更有价值的文献,互相印证为准。

衷心感谢为本书撰稿的各位专家及人民军医出版社的大力支持。

侯 杰 戴令娟 张德平 施 毅

2003 年 1 月

目 录

第一章 肺弥漫性疾病	侯 杰(1)
第一节 肺弥漫性疾病的现代概念.....	(1)
第二节 肺深部组织的解剖.....	(3)
第三节 临床分类.....	(4)
第四节 胸部影像特点.....	(5)
第五节 肺间质疾病的实验室检查(血及尿).....	(9)
第六节 肺生理	(11)
第七节 临床表现	(12)
第八节 诊断与鉴别诊断	(13)
第九节 治疗	(15)
第二章 呼吸系统的解剖组织学	张道中(17)
第三章 肺的损伤和修复	朱元珏(30)
第一节 炎症和肺损伤	(30)
第二节 细胞因子和趋化因子在炎症中的作用	(35)
第三节 肺损伤的修复	(39)
第四章 特发性间质性肺炎的病理分类	刘鸿瑞(42)
第五章 弥漫性肺疾病的肺功能和血液气体变化	林耀广(50)
第六章 肺功能检查	林江涛(59)
第一节 肺容积	(60)
第二节 气体交换	(64)
第三节 肺顺应性	(67)
第四节 心肺功能运动试验	(69)
第七章 肺部弥漫性病变的影像诊断	陈自谦 王志宏(73)
第八章 呼吸核医学	吴翼伟(88)
第一节 肺灌注显像	(88)
第二节 肺通气显像	(89)
第三节 肺气溶胶吸入显像	(90)
第四节 亲肺肿瘤显像	(91)
第五节 放射性核素显像在肺弥漫性疾病中的应用	(92)

第九章 肺组织活体检查	(94)
第一节 纤维支气管镜肺活体组织检查	(94)
第二节 开胸肺活体组织检查	王贵谦(97)
第三节 电视辅助下胸腔镜肺活体组织检查	张祖貽(98)
第十章 支气管肺泡灌洗检查及对肺间质性疾病的诊断价值	赵鸣武(103)
第一节 BAL 检查方法及灌洗细胞计数分类	(103)
第二节 BAL 对肺间质性疾病的诊断意义	(105)
第三节 BAL 检查的安全性和并发症	(106)
第四节 BAL 检查的禁忌证及存在的问题与前景	(107)
第十一章 糖皮质激素的临床药理及其在弥漫性肺疾病治疗中的应用	陈文彬(109)
第十二章 肺移植在肺弥漫性疾病中的应用	任 华(120)
第一节 肺移植概况	(120)
第二节 肺脏移植治疗弥漫性肺部疾患	(127)
第十三章 感染性肺疾病	施 毅(134)
第一节 病毒性肺炎	施 毅(134)
第二节 肺炎支原体肺炎	施 毅(137)
第三节 衣原体肺炎	施 毅(138)
第四节 卡氏肺孢子虫肺炎	施 毅(141)
第五节 肺部真菌感染	赵蓓蕾 施 毅(143)
第六节 肺结核	施 毅(146)
第七节 肺炎链球菌肺炎	辛晓峰 施 毅(151)
第八节 金黄色葡萄球菌肺炎	辛晓峰 施 毅(153)
第九节 肺炎克雷伯菌肺炎	施 毅(155)
第十节 铜绿假单胞菌肺炎	辛晓峰 施 毅(157)
第十一节 军团菌肺炎	施 毅(158)
第十四章 肺寄生虫病	刘富光(162)
第一节 肺血吸虫病	(162)
第二节 肺疟疾病	(165)
第三节 肺弓形虫病	(169)
第四节 肺鳞病	(172)
第五节 线虫病的肺部表现	(174)
第十五章 肺循环疾病	(181)
第一节 肺水肿	郑金旭(181)
第二节 肺血栓栓塞疾病	蔡柏蓓(192)
第十六章 过敏性肺炎	刘昌起 于维琴(218)
第一节 总论	(218)
第二节 各种过敏性肺炎	(224)
第十七章 结节病	张德平(229)
第十八章 特发性肺间质性肺炎	(241)

第一节 特发性肺纤维化	侯 杰(241)
第二节 脱屑性间质性肺炎	许仁和 栾晓嵘(253)
第三节 呼吸性细支气管炎间质性肺病	林 勇(254)
第四节 急性间质性肺炎	王京岚(256)
第五节 非特异性间质性肺炎	侯 杰(263)
第十九章 闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎	王京岚(266)
第二十章 弥漫性泛细支气管炎	林 勇(273)
第二十一章 特发性缩窄性细支气管炎	王京岚(280)
第二十二章 急性呼吸窘迫综合征	钱桂生(285)
第二十三章 囊性肺纤维化	耿志明(297)
第二十四章 肺泡蛋白沉积症	容中生(301)
第二十五章 组织细胞增多症 X	朱惠莉 蔡映云(308)
第二十六章 放射性肺炎	张宜勤(319)
第二十七章 胶原血管病的肺部表现	戴令娟 周贤梅(326)
第一节 系统性红斑狼疮	(327)
第二节 类风湿性关节炎	(332)
第三节 进行性系统性硬化症	(336)
第四节 多发性肌炎和皮肌炎	(338)
第五节 混合性结缔组织疾病	(339)
第六节 干燥综合征	(341)
第七节 白塞病	(342)
第八节 结节性多动脉炎	(344)
第九节 强直性脊柱炎	(344)
第二十八章 药源性弥漫性肺纤维化	黄念秋(348)
第一节 药源性弥漫性肺纤维化的临床及病理表现	(348)
第二节 可致肺纤维化的药物	(349)
第三节 药源性肺弥漫性纤维化的诊断、治疗和预防	(354)
第二十九章 嗜酸性粒细胞肺炎	周玉皆(356)
第一节 急性嗜酸性粒细胞肺炎	(357)
第二节 热带肺嗜酸性粒细胞肺炎	(360)
第三节 慢性嗜酸粒细胞性肺炎	(361)
第四节 过敏性支气管肺曲菌病	(363)
第五节 特发性嗜酸粒细胞增多综合征(HIS)	(366)
第三十章 肺吸入性疾病	陶仲为(372)
第一节 吸入气体	(372)
第二节 吸入火焰或急性烟雾吸入	(376)
第三节 溺水	(380)
第三十一章 肺淋巴管平滑肌瘤病	侯 杰(383)
第三十二章 肺淋巴组织增生性疾病	蔡后荣(388)

第一节 肺淋巴组织良性增生性疾病	(388)
第二节 肺原发性恶性淋巴瘤	(394)
第三十三章 肺部恶性肿瘤	查人俊 李丹彤等(410)
第一节 肺部转移性肿瘤	(410)
第二节 细支气管肺泡癌	(414)
第三十四章 尿毒症肺	杨继祥(421)
第一节 尿毒症肺水肿	(421)
第二节 肺部感染	(425)
第三节 尿毒症性胸膜炎	(426)
第四节 肺内异位钙质沉着症	(426)
第三十五章 免疫性疾病	戴令娟(428)
第一节 特发性含铁血黄素沉着症	(428)
第二节 肺出血-肾炎综合征	(431)
第三十六章 肺血管炎	李龙芸 王孟昭(436)
第三十七章 结节性硬化症	戴令娟(450)
第三十八章 支气管肺淀粉样变	崔德健(453)
第三十九章 肺泡微结石病	许仁和 栾晓嵘(461)
第四十章 神经纤维瘤的肺病变	李文虎(464)
第四十一章 沙尘肺	邢祖林(466)
第四十二章 肺尘埃沉着症	陈 萍 赵海涛(468)
第一节 矽肺	(469)
第二节 石棉肺	(476)
第三节 煤工尘肺	(479)
第四节 滑石尘肺	(482)
第五节 铍病	(482)
第六节 蔗尘肺	(484)
第七节 铝肺	(485)
第四十三章 骨髓及造血干细胞移植后肺病变	李文虎(488)

第一章 肺弥漫性疾病

第一节 肺弥漫性疾病的现代概念

肺弥漫性疾病(diffuse lung disease, DLD)是习惯用语,其主要内容为肺间质疾病(ILD)。肺间质是肺泡上皮基底膜与毛细血管基底膜之间的小空隙,单纯影响肺间质的疾病是不可能存在的,当肺间质有病时很快即影响到肺实质,即肺泡壁、毛细血管及终末细支气管等,因此有的作者建议用“弥漫性肺炎症疾病”命名,可以广泛使用而不必肯定炎症的部位。对这类疾病的命名曾进行过很多讨论,尽管有不同的意见,但目前在世界范围内仍广泛采用肺间质疾病这一名词。这些患者的免疫功能正常。

“肺弥漫性疾病”是放射学上的一个名词,指两肺野或大部分肺野布满大小不等的结节状、小片状、线条或网格状、蜂窝状阴影,单从X线阴影很难做出正确诊断。ILD的病理表现主要为肺间质的弥漫性渗出、炎症细胞浸润和(或)纤维化的一组疾病,由约200种异质性疾病组成的一组疾病的总称。它的临床症状多样,具有不同的病理变化,并有弥漫性X线阴影。

自从1944年Hamman-Rich报道4例特发性弥漫性肺间质纤维化以来,对肺间质疾病逐渐有了充分认识,并陆续诊断了一些极易与肺纤维化相混淆的疾病,病种逐渐扩大,现在肺间质疾病已成为呼吸系统疾病的一组重要类型,发病率日渐增高,因为众多的

已知病因与未知病因的病种多达200余种,加上临床症状的差距很大,自严重的呼吸困难、咳嗽、发绀到几乎不易被察觉的极轻微甚至缺少呼吸道症状的疾病,X线影像常有很多相类似的特点。体检以及实验室检查往往提供不了对确诊有价值的资料。所以对肺间质疾病的诊断要遵循一定的程序,并且要扩大知识面,对200多种肺间质疾病中常见而重要的一些疾病应熟悉并全面了解,对其余疾病亦应有清楚的概念。

1968年Liebow根据病理学对特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia, IIP)提出5种分类,即普通型间质性肺炎(UIP)、脱屑型间质性肺炎(DIP)、闭塞性细支气管炎伴间质性肺炎(BIP)、淋巴细胞性间质性肺炎(LIP)、巨细胞间质性肺炎(GIP)。1998年Katzenstein和Myers根据组织病理学进行了修正,提出了普通型间质性肺炎(UIP)、脱屑型间质性肺炎/呼吸性细支气管炎伴间质性肺疾病(DIP/RBILD)、急性间质性肺炎(AIP)。Katzenstein等认为脱屑性间质性肺炎与呼吸性细支气管炎伴间质性肺疾病视为同一种疾病所表现的不同结果。两病皆以吸烟者占绝大多数,90%预后较好。显著的病理变化为肺泡腔内肺泡巨噬细胞分布均匀,并有散在的多核巨噬细胞。肺泡隔轻、中度增厚,炎性细胞少,有成纤维

细胞,但胶原沉积不明显,无典型成纤维细胞灶。DIP 低倍镜下各视野呈单一均匀分布;RBILD 的病理变化类似 DIP,其不同点为病变分布不像 DIP 弥漫均匀,多呈斑状,多局限在细支气管,内有黏液栓,壁层慢性炎症细胞浸润。因 DIP 和 RBILD 病理与临床上有很多相似点,而认为是同一种疾病的不同时期,但这个观点并未得到充分证实。急性间质性肺炎(AIP)的临床症状及病理表现符合于 1944 年 Hamman-Rich 报道的 4 例,当时命名为 Hamman-Rich 综合征,以后曾划归在特发性肺纤维化(IPF)的急性型。多数病人有流感样综合征的先驱症状,如发热、发冷、肌痛、关节痛等不适。发病后迅速出现严重的呼吸困难,很快进入呼吸衰竭。死亡率极高,多在 1~2 个月内死亡,一般病程半个月到 6 个月内死亡。其病理表现类似弥漫性肺泡损伤(DAD),肺泡基底膜和毛细血管基底膜发生急性损伤。然后进入弥漫性肺泡损伤的机化期改变,肺泡隔增宽,内有增生的成纤维细胞和散在的淋巴细胞、浆细胞、肺泡 II 型上皮细胞和细支气管上皮鳞状化生,可见残留的透明膜。现已列为有别于 IPF 的独立性疾病。到 2000 年美国胸腔学会和欧洲呼吸学会(ATS-ERS)联合将特发性间质性肺炎总结性地分为四种类型:①特发性肺纤维化/普通型间质性肺炎(IPF/UIP),两病为同一疾病;②脱屑性间质性肺炎/呼吸性细支气管炎间质性肺炎(DIP/RBILD),两病相类似;③特发性非特异性间质性肺炎(INSIP);④急性间质性肺炎(AIP)。其中特发性非特异性间质性肺炎是指原因不明的 NSIP。NSIP 的病因很多,能找出致病原因者不属于特发性。INSIP 的临床表现有进行性呼吸困难、咳嗽,偶有发热,初期与 IPF 有一定类

似点,但发病年龄较轻,预后明显好于 IPF,对皮质激素反应良好。X 线胸片见两中下肺斑片状阴影,HRCT 则见磨玻璃样阴影,成片状,主要分布在中下肺与胸膜下,也可有网状、实变阴影,蜂窝肺少见。病理见肺泡隔增宽,间质中炎症明显,主为淋巴细胞,病变呈片状或弥漫性,病变均匀一致。肺泡腔内 II 型细胞增生,内有巨噬细胞和多量泡沫细胞,约 20%看到成纤维细胞和胶原。根据细胞成分和纤维化程度可分为:①细胞型;②纤维化型;③混合型。IPF/UIP 是大家认识较多的疾病,为慢性进行性呼吸困难、咳嗽,无发热,预后差,自然病程 2~4 年。其影像学具有中下肺及胸膜下明显的特点,病变主为网状,可有结节出现,不均匀分布。当病人就诊时绝大多数已出现明显的蜂窝。病理特点为病变呈斑片状,早期肺泡隔增宽充血,以淋巴细胞、浆细胞浸润为主,少许中性粒细胞、嗜伊红粒细胞等。晚期肺泡隔出现胶原沉积,炎症细胞减少,平滑肌增生,有成纤维细胞灶(fibroblast foci)及蜂窝。其特点为新老病灶并存。

特发性肺间质疾病中的几种类型除根据临床症状、影像学、肺功能等加以鉴别外,更重要的是组织病理学的鉴别。但有时也存在一定困难,因组织学的异常表现依赖病期、不同程度、炎症和纤维化数量的不同而异,且缺少特异性。易造成诊断与鉴别诊断的困难。总之 IIP 的诊断需临床与病理密切结合,相互印证,才能得到比较满意的答案。Liebow 原分类中的淋巴细胞间质性肺炎已证实为低度恶性淋巴细胞增生性疾病的前期表现。巨细胞型间质性肺炎已证实为吸入超硬质合金熔炼烟雾所致的超硬质合金肺,是一种职业病,已从特发性间质性疾病中分离出去。



第二节 肺深部组织的解剖

肺弥漫性疾病主要影响肺深部组织,肺深部组织主要包括肺实质和肺间质。

一、肺实质

指各级支气管和肺泡结构,分为传导部分和呼吸部分,传导部分即支气管和细支气管,是气体的通道,并无气体交换功能。呼吸部分系指终末细支气管远端的肺组织,包括呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡。每一个呼吸性细支气管分为2~11个肺泡管。肺泡囊是由多个肺泡围绕成的多形囊,开口于肺泡管。肺泡除一端开口于肺泡囊外,其余各面均与相邻肺泡紧密相连。相连肺泡腔之间的组织称为肺泡隔。肺泡隔是相邻肺泡之间的壁,内有密集的毛细血管网,保障血液与气体的交换。此外还有丰富的弹力纤维、胶原纤维和网状纤维等,它们把肺泡上皮和毛细血管内皮紧紧地连在一起,构成气血屏障。肺泡隔内的弹力纤维保证吸气后的肺泡回缩,有效地保证气体交换。肺炎或肺水肿时肺泡隔明显增厚。患肺气肿时,肺泡隔组织破坏,许多肺泡互相融合成肺大泡。

肺泡上皮主要由两种不同的细胞组成。I型肺泡细胞是肺泡壁的主要结构细胞,其长形原浆几乎覆盖着整个肺泡表面约占97%,约为II型肺泡细胞的一半,起支撑肺泡的机械作用,并进行气体交换。I型肺泡细胞不能分裂,代谢也不活跃。I型肺泡细胞间紧紧相连,是绝对不可渗型,这样不仅限制肺间质内的液体和蛋白质渗入肺泡腔,同时也抑制肺泡腔内的液体和其他物质进入间质腔。I型细胞甚为敏感,极易受损伤造成脱落,致使气-血屏障遭到破坏,如ARDS、重症肺炎、中毒性肺水肿等为典型病种。I型细胞被破坏后,间质内的液体、蛋白质、细胞成分渗入肺泡腔,肺泡腔的病原体 and 有害物质

进入肺间质,结果肺实质与肺间质皆受损害。

I型细胞无分裂增殖能力,受损后其更新、修复、补充则依赖II型细胞分裂增殖变为I型细胞代替之。I型细胞内的吞饮泡参与肺泡腔内渗出物的清除活动,并参与肺泡腔和毛细血管腔之间液体和物质的搬运,具有重要作用,这种作用是肺部疾病恢复的重要阶段。II型肺泡细胞体积较小,仅占肺泡面积的3%,细胞数是I型细胞的1.7倍,每个肺泡约有5~8个II型细胞,代谢十分活跃。主要功能为合成、贮存和分泌肺泡表面活性物质,肺泡表面活性物质形成一层液体薄膜,涂布于肺泡上皮的表面,有降低肺泡表面张力的作用,使肺泡回缩力下降,保持肺泡大小的相对稳定而不致塌陷。某些情况下,肺泡表面活性物质消耗量增加或合成和分泌受影响时,则引起肺泡塌陷和不张,发生呼吸困难如ARDS、重症肺炎等。II型细胞也可有产生和释放细胞因子,如单核细胞趋化因子等功能。

二、肺间质

肺泡上皮的下方和毛细血管的外方各有一层基底膜,在不同部位两层基底膜可以相互融合或分离。肺间质是显微镜下的解剖空隙,是肺泡上皮基底膜与毛细血管内皮基底膜间存在的一个潜在间隙。正常情况下间隙内充填着弹力纤维、胶原纤维、网状纤维和基质,成为肺的重要支撑组织。也有少量的细胞成分,如成纤维细胞、间叶细胞,偶有平滑肌细胞、巨噬细胞及炎症细胞。细胞外基质包含胶原蛋白类、弹力蛋白、糖胺多糖类。肺间质中的成分是毛细血管的支撑结构。

两层基底膜大部分相融合,为上皮-基底膜-内皮,称为薄部,即气血屏障(呼吸膜),肺泡内氧气与毛细血管血流中二氧化碳在此进

行气体交换。两层基底膜分离部分中间有一腔隙即间质腔,为上皮-上皮基底膜-内皮基底膜-内皮,称为厚部,即肺泡液体循环部分。肺毛细血管内皮的胞体很薄,含有吞饮泡,这些吞饮泡通过内皮细胞传送液体和大分子物质。毛细血管为可渗性,毛细血管内的液体和蛋白质通过间孔,渗出到毛细血管外。正常情况下形成一个毛细血管→肺间质→淋巴毛细管→淋巴管循环池,形成液体和蛋白成分的循环。

肺间质与邻近细支气管、小叶间隔中的结缔组织相延续,使结缔组织遍布于肺脏内,周围性结缔组织与脏层胸膜相连接,形成纤维束在各肺段、亚段、肺小叶、腺泡之间构成不完整的隔膜。还与肺静脉与淋巴管相连。在肺门形成纤维鞘,包绕在支气管、肺动脉结构的外围。到达腺泡中央时即形成肺泡管和肺泡囊外围的网织结构、将肺泡置于网眼内。

正常情况下肺间质的容积很小,当肺间质患病时其容积增大远远超过这些无形而又特殊的组织成分,容积增加可达数十倍。气血屏障的任何一层受到损伤时都能引起病理变化,影响氧和二氧化碳的气体交换,以及毛细血管的通透性。实际上肺生理功能的完整与否,很大程度上取决于肺间质的完整与否,故肺间质的变化对肺的生理功能有重要影响。

近年对各种肺间质细胞的研究,如巨噬细胞、成纤维细胞、淋巴细胞等,以及对细胞外基质的研究,发现肺间质并非惰性支持物,可参与细胞的增殖、分化、黏附等作用,在不少肺部疾病的发生、发展中起重要作用。如最典型的肺间质疾病 IPF 的发生和发展,自肺炎到大量纤维结缔组织、胶原纤维、平滑肌纤维增生,蜂窝肺形成都贯穿着这些间质细胞的活化、释放介质所起的重要作用。

第三节 临 床 分 类

肺间质疾病有不同的分类方法,曾以病理学分类,已知病因与未知病因分类,现又提出根据临床症状与病因分为五种或六种。

Raghu 的分类法:

一、肉芽肿性疾病

(一)病因不明

结节病。

朗格罕细胞肉芽肿(组织细胞增多症 X、嗜酸细胞肉芽肿)。

(二)已知病因

过敏性肺炎、吸入或药物性。

二、结缔组织疾病及肺肾综合征

硬皮病、皮肌炎、多发性肌炎、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、混合性结缔组织疾病、肺出血肾炎综合征等。

三、特发性间质性肺炎

1. 特发性肺纤维化。
2. 脱屑性间质性肺炎/呼吸性细支气管炎间质性疾病。
3. 急性间质性肺炎。
4. 非特异性间质性肺炎。

四、吸入性疾病

(一)职业性

1. 吸入无机粉尘 二氧化硅、煤粉、水泥、滑石、石棉、铝、钨、铍、钡、铈等。

2. 吸入有机尘埃 农民肺、蘑菇肺、木屑肺、棉尘肺、甘蔗肺、麦芽工人肺、奶酪工人肺、咖啡工人肺、皮毛工人肺、空调器肺等。现发展的类型愈来愈多。

3. 吸入气体 烟雾、蒸气、气雾剂、氧、二氧化硫、氯、氨气等。吸入烟雾如锌、铜、



锰、铁、镁的氧化物。蒸气如汞、松香或树脂蒸气,吸人气溶胶如脂肪、油类、甲苯等。

(二)环境因素

(三)爱好

如养鸟或宠物

五、特别类型

(一)闭塞性细支气管炎伴或不伴机化性肺炎(BO 或 BOOP)

(二)嗜酸粒细胞肺炎

(三)医源性

1. 药物

(1)氧毒气反应。

(2)肺纤维化:一大组细胞毒药物,另外尚有六炔季铵、呋喃妥因、白消安、大伦丁、乙胺碘呋酮等。

(3)急性肺水肿:海洛因、美沙酮、丙氧酚、氢氯噻嗪、呋喃妥因、水杨酸、阿霉素、柔红霉素、输血、输液等。

(4)肺浸润伴嗜酸细胞增多:如异烟肼、

青霉素、呋喃妥因、阿司匹林、硫唑嘌呤等。

(5)肺肉芽肿样反应:碘油、脂类吸入呼吸道。

(6)过敏性肺泡炎、肺血管炎。

2. 放射引起的肺损伤

(四)淋巴管平滑肌瘤病(LAM)

(五)呼吸性细支气管炎

(六)肺泡蛋白质沉积症

(七)肺静脉阻塞病

(八)转移性淋巴瘤癌

(九)特发性肺含铁血黄素沉着症

六、遗传性疾病

(一)家族性肺纤维化

(二)结节性硬化症

(三)神经纤维瘤

(四)代谢蓄积疾病

(metabolic storage diseases)

(五)高尿钙高血钙病

(六)Hermensky-Pudlak-syndrome

第四节 胸部影像特点

一、胸部 X 线

应尽量得到过去的胸片以便复习,可了解疾病的发生、发展速度、急慢性及稳定程度的情况。肺间质疾病很少表现为正常胸片。注意病变的分布及形态,可以使诊断与鉴别诊断的范围缩小。

肺间质疾病的几种常见阴影:①磨玻璃;②网状;③结节状;④蜂窝状。

临床病理研究发现 X 线阴影与病理密切相吻合。①磨玻璃阴影表示肺泡内有渗出液,形成模糊不清的阴影,与原正常胸片比较容易发现,是疾病的早期表现。②网状结构因肺小叶间隔增厚引起,原因为水肿、细胞和胶原浸润所致。Kerley 将其分为 A, B, C

线,最常使用者为 Kerley B 线,是下肺部外带单个的水平间隔增厚。A 线分布在上叶中央部位,较细短,是单个肺小叶间隔增厚的结果。C 线是普通所谓的网格状阴影,它是大量小叶间隔增厚互相重叠的影子。各间质腔互相连通。B 线可伸展到支气管血管囊,表现支气管旁袖状影。一些慢性病如支气管炎、淋巴管恶性肿瘤、尘肺、慢性左心房高压都可出现网状阴影。③不同大小的结节(1~5mm 直径)的形成至今有不同意见,可能由增厚的小叶间隔重叠造成。肉芽肿性疾病(结节病、粟粒型肺结核、真菌)、过敏性肺炎、淋巴管扩散的恶性肿瘤、朗格罕细胞肉芽肿、矽肺等容易出现结节阴影,当弥漫性结节出现时可缩小诊断范围。④长期持续的慢性的

肺水肿、炎症导致纤维化,使肺实质扭曲变形,形成ILD最典型的X线表现“蜂窝肺”,直径由4~10mm,壁厚0.5~1.0mm,表示疾病已进入晚期。出现蜂窝肺不可放弃积极诊断与治疗,因病变往往呈补钉状,肺部的其他部位仍有较多的细胞成分为可逆转的病变,做肺活检时应避开蜂窝肺区,因此处已无可供诊断的特殊细胞成分。个别ILD胸片无明显异常(<5%),造成诊断困难。此外有几种情况也会造成困难,当ILD具有较多或主要为肺泡成分时,在胸片上遮盖了典型的网状结构。如充血性心力衰竭慢性期,其临床症状、生理功能、X线表现为ILD,当急性肺水肿出现时,ILD的X线表现减少或消失。ILD病变广泛时亦可类似肺炎失去ILD表现,如结节病。此外弥漫性病变的分布区域,自发性气胸、胸液、蛋壳样变及胸膜钙化的出现,都可缩小诊断范围。

二、帮助诊断ILD的影像特点

(一)上肺野显著的病变

肺结节病

铍肺

朗格罕细胞肉芽肿(肺组织细胞增多症X,肺嗜酸性肉芽肿)

尘肺(矽肺和煤肺)

类风湿性关节炎

慢性过敏性肺炎

放射性肺炎

(囊性肺纤维化、结核亦多发生在上肺部,一般不包括在ILD中)

(二)下肺野

特发性肺纤维化(包括家族性肺纤维化)

结缔组织疾病(进行性系统性硬皮病、多发性肌炎、类风湿性关节炎)

石棉肺

急性过敏性肺炎

(三)中肺野/肺周边、磨玻璃/弥漫性肺

泡充填(多保存肺容量)

肺泡蛋白质沉积症

弥漫性肺泡出血综合征

狼疮性肺炎

(四)弥漫性小结节

肺结节病、矽肺

过敏性肺炎

呼吸性细支气管炎伴间质病变 RBILD

朗格罕细胞肉芽肿(组织细胞增多症X,嗜酸性肉芽肿)

肺微结石症(细小钙化灶)

肺淀粉样变(可钙化)

感染性肉芽肿(粟粒状结核、水痘性肺炎、肺组织孢浆菌病、肺孢子菌病)

其他(转移性恶性肿瘤:来自甲状腺、肾上腺、乳房、恶性黑色素瘤)

(五)保持或增加肺容量者

淋巴管平滑肌瘤病

结节硬化症(tuberous sclerosis)

朗格罕细胞肉芽肿

神经纤维瘤

IPF有吸烟史或同时有COPD

过敏性肺炎

结节病

呼吸性细支气管炎(respiratory bronchiolitis)

闭塞性细支气管炎(bronchiolitis obliterans)

(囊性肺纤维化)

(六)肺容量减少者

IPF

慢性过敏性肺炎

结缔组织疾病(尤以红斑狼疮、进行性系统硬皮病、多发性肌炎明显)

石棉肺

(七)出现自发性气胸

朗格罕细胞肉芽肿

淋巴管平滑肌瘤病

结节性硬化症

IPF

神经纤维瘤