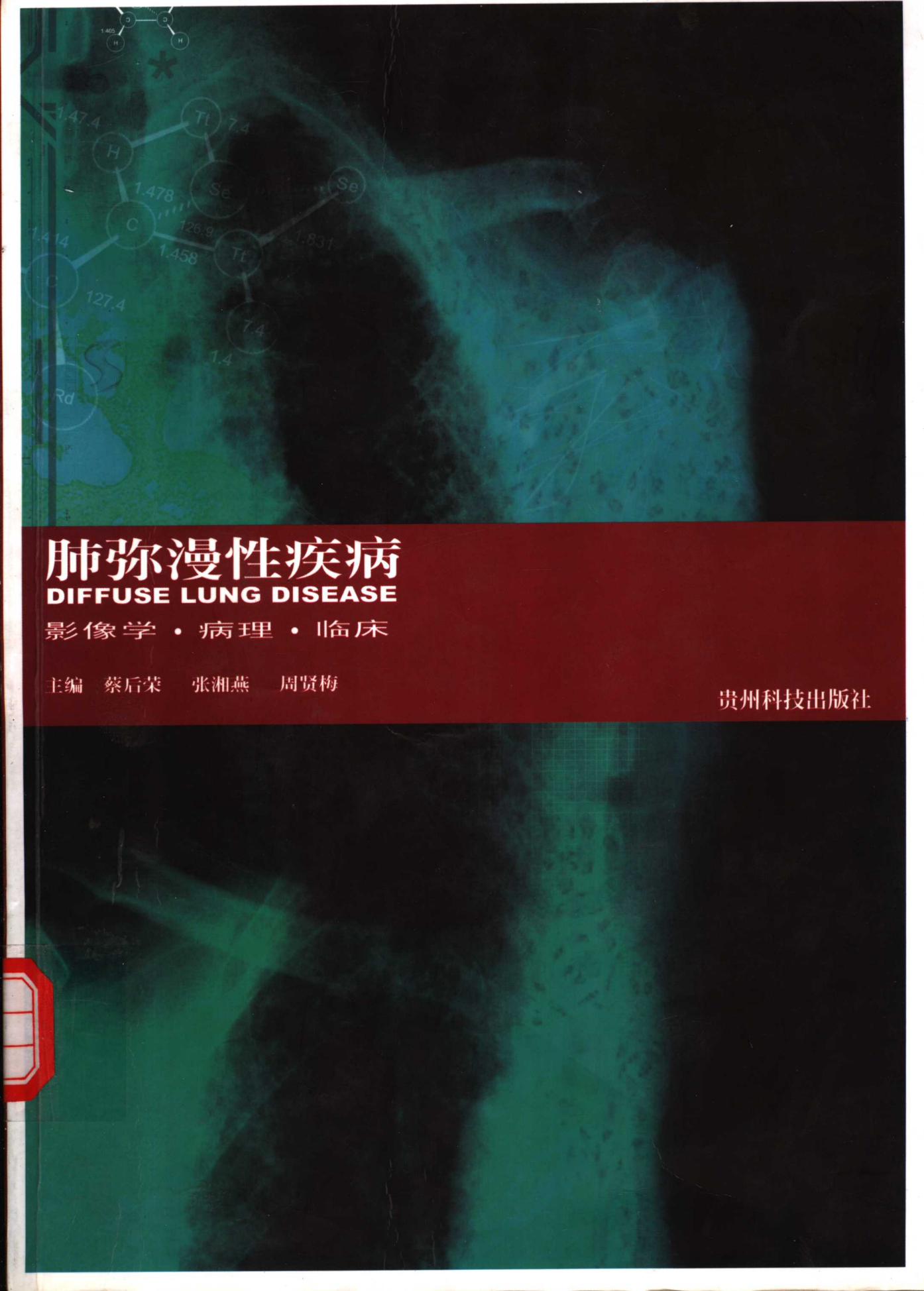




肺弥漫性疾病

DIFFUSE LUNG DISEASE

影像学·病理·临床

主编 蔡后荣 张湘燕 周贤梅

贵州科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肺弥漫性疾病—影像学·病理·临床/蔡后荣编著.—贵阳: 贵州科技出版社, 2003.9

ISBN 7-80662-275-6

I.肺... II.蔡... III.肺疾病—影像·临床 IV.R563

中国版本图书馆CIP数据核字 (2003) 第079907号

贵州科技出版社出版发行

(贵阳市中华北路289号 邮政编码550004)

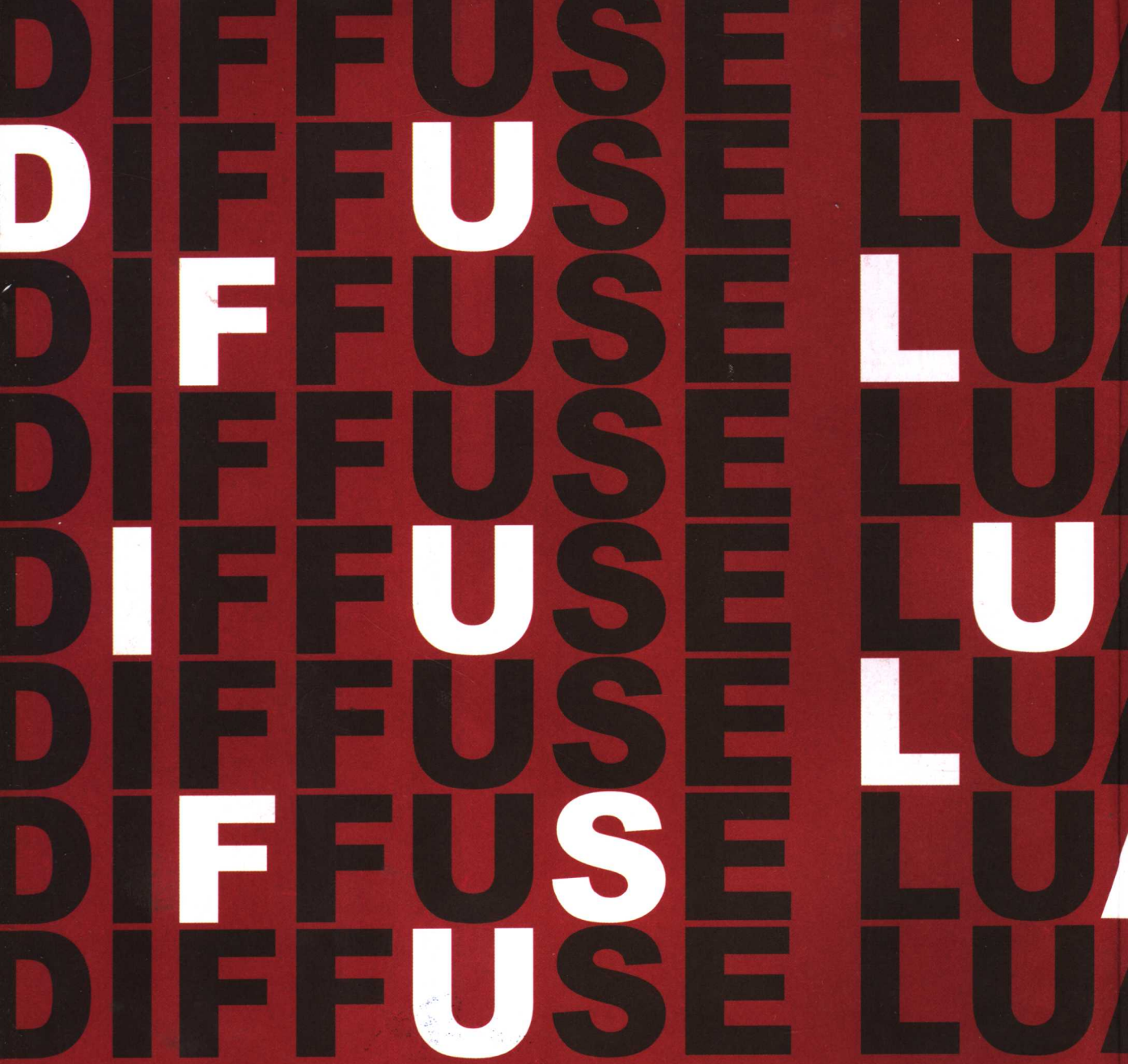
出版人: 丁 聪

贵阳佳美印务有限公司印刷 贵州省新华书店经销

185mm × 260mm 16开本 22.25印张 544千字

2003年9月第1版 2003年9月第1次印刷

印数1-3000册 定价: 98.00元



贵州科技出版社 2003

前言

肺弥漫性疾病病因复杂,病种繁多,许多病种发病率低,大多数疾病尚未被临床医生普遍认识,其中许多疾病的临床表现和影像学改变有类似之处,使得临床诊断和鉴别诊断相当困难。病理学检查是确定肺弥漫性疾病特异性诊断的有效手段,然而不少医院即使有了肺活检材料,也因不了解病理特点,没有相应的病理图谱可供参考,而不能做出合适的病理诊断,给下一步的临床治疗带来困难。近年来国内先后出版了几部肺弥漫性疾病专著,这无疑对肺弥漫性疾病的诊断和治疗知识的推广、传播和提高起到了很大的促进作用,但这些专著均以文字介绍为主;在国内诸多呼吸病学和胸部影像诊断学专著中尚无专门论述肺弥漫性疾病胸部影像诊断学专著;各种肺弥漫性疾病的病理特点在一般病理学书上难以查见较为详细确切的描述,仅散见在有关专业参考书或浩瀚文献中,所附病理学图片和胸部影像学比较少;国内目前也没有比较系统以介绍肺弥漫性疾病的病理和影像学图谱为主的专业参考书。有鉴于此,我们根据临床医疗实践、教学和科研需要,参考近年来相关文献和参考书,并充分利用现代传播网络,收集有关病理、影像学资料,组织有关的专家编写了这本专著。

在编写本专著时,除简要介绍各种肺弥漫性疾病的临床诊断和治疗外,特别注意突出以下特点:①以胸部X线和CT图片为主,结合文字,全面系统地介绍多种肺弥漫性疾病胸部影像学变化;②在选择各种肺弥漫性疾病X线和HRCT图片时注意兼顾典型性和多样性,以期对临床医师在阅片时起到图鉴作用;③结合病理学图片重点描述各种肺弥漫性疾病的病理学改变;④提供部分典型病例的临床诊断和治疗经过,并对该病例诊断治疗的临床思维和特点进行评述。

由于各专题之间存在着一定的联系和交叉,内容不免出现重复,加上主编者的经验和学识有限,且时间仓促,所能收集到病种及有关病理和影像学图片也有限,本书肯定有不少疏漏甚或错误之处,尚恳读者提出批评指正;也非常希望有兴趣的同道在今后的临床工作中留意收集、保留并欢迎提供有关病理、影像学 and 临床资料帮助我们校正和补充。

在本书的编写过程中得到朱元珏教授的热情鼓励和指点,病理图片承蒙孟凡青主任审阅,在影像学资料的收集中得到我院张均主任和肖永龙医师帮助,在此一并谨表谢意。限于篇幅,部分引用图片未能逐一注明出处,特向原作者表示我们的尊敬和谢忱。

最后衷心感谢为本书撰稿的各位专家的鼎力相助及贵州科技出版社的大力支持!

蔡后荣 周贤梅
2003-6-19于南京

编写人员名单

主 编：蔡后荣 张湘燕 周贤梅

编 者：（以拼音字母为序）

白 彦 中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科

蔡后荣 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸内科

戴令娟 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸内科

邓 涛 广东省东莞市第二人民医院

高占成 北京大学人民医院呼吸内科

侯 杰 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸内科

何国钧 上海市肺科医院呼吸内科

纪树国 空军总医院呼吸内科

孟凡青 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

聂立功 北京大学第一医院呼吸内科

王仁贵 北京大学第一医院医学影像科

王曾礼 四川大学华西医院呼吸内科

杨宇路 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸内科

易祥华 上海市肺科医院病理科

张 波 空军总医院呼吸内科

张德平 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸内科

张湘燕 贵州省人民医院呼吸内科

周贤梅 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸内科

周玉皆 南京大学医学院附属鼓楼医院呼吸内科

目 录

· 总 论 ·

- 第1章 肺弥漫性疾病的概念和分类//1
- 第2章 肺弥漫性疾病常见的病理改变//9
- 第3章 肺弥漫性疾病的临床表现//21
- 第4章 肺弥漫性疾病胸部CT的分析和判断//25
- 第5章 肺弥漫性疾病肺的活体组织检查//30
- 第6章 肺弥漫性疾病的肺功能检查//40

· 各 论 ·

- 第7章 特发性间质性肺炎//45
- 第8章 闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎//77
- 第9章 弥漫性泛细支气管炎//91
- 第10章 外源性过敏性肺泡炎//100
- 第11章 肺泡蛋白沉积症//107
- 第12章 肺淋巴管平滑肌瘤病//119
- 第13章 郎格罕细胞组织细胞增多症//127
- 第14章 嗜酸性粒细胞性肺炎//135
- 第15章 缩窄性细支气管炎//150
- 第16章 结节病//157
- 第17章 肺的肿瘤性病变//176
- 第18章 特发性肺含铁血黄素沉着症//207
- 第19章 肺出血 - 肾炎综合征//214
- 第20章 药源性肺弥漫性疾病//222
- 第21章 肺水肿//240
- 第22章 急性呼吸窘迫综合征//248
- 第23章 肺泡微结石病//256
- 第24章 肺血管炎//261
- 第25章 过敏性血管炎和肉芽肿病//269
- 第26章 韦格纳肉芽肿//279
- 第27章 结缔组织病的肺部表现//291
- 第28章 传染性非典型肺炎 (SARS) //322
- 第29章 支气管肺淀粉样变//333

总 论

第1章 肺弥漫性疾病的概念和分类

肺弥漫性疾病的概念

“肺弥漫性疾病” (diffuse lung disease, DLD) 是习惯用语, 是放射学上的一个名词, 系指肺部疾病在X线胸片表现为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; 临床上的含义主要包含肺间质性疾病 (interstitial lung disease, ILD)。最初是在1975年美国第18届Aspen肺科讨论会以肺间质性疾病 (ILD) 作为征集临床研究的课题时开始使用ILD这一术语的。当时认为肺间质性疾病大多数为慢性和弥漫性, 故肺弥漫性疾病实际上也就是指肺间质性疾病而言。肺间质性疾病约200余种, 最典型的有如各种病种引起的肺纤维化, 晚期肺间质充满了结缔组织和胶原。当时认为肺间质性疾病和肺实质疾病是截然不同的疾病。肺实质疾病系指各级气道和肺泡的疾病, 典型病种有如不同原因的肺水肿、不同病原体的肺部感染、肺泡微结石症、肺泡蛋白沉积症。随着时间的推移逐渐认识到没有单纯的肺间质性疾病和肺实质疾病, 当疾病进展时两者可相互影响, 即有肺间质性病理变化又有肺实质病理变化, 仅能说以肺间质性疾病为主或以肺实质疾病为主; 而且肺实质疾病可转变为肺间质性疾病, 如慢性心源性肺水肿、尿毒症肺、肺泡蛋白沉积症长期不能缓解, 晚期可形成肺纤维化。很多肺间质性疾病早期起源于肺泡炎及肺泡结构的变化, 然后引起广泛的肺间质纤维化, 如各种类型的肺纤维化。因此现认为以肺间质性疾病命名这一大组肺部疾病并不恰当。近年来不少作者提出“弥漫性肺炎症疾病”、“弥漫性浸润型肺病”或“弥漫性实质性肺疾病”命名来替代间质肺疾病, 尤以“弥漫性实质性肺疾病”的呼声较高, 如1999年英国胸科学会和2002年美国胸科学会(ATS)和欧洲呼吸学会(ERS)发表了有关特发性间质性肺炎的共识中都使用“弥漫性实质性肺疾病” (diffuse parenchymal lung disease, DPLD) 这一名词。虽然在有关命名的问题曾经进行多次讨论, 但目前仍然习惯喜欢使用“肺弥漫性疾病”和“肺间质性疾病”这两个名词。

肺弥漫性疾病的分类

自1935年Hamman-Rich报告4例特发性弥漫性肺间质纤维化以来, 随着对肺间质疾病认识逐渐提高, 越来越多的病种归类于肺弥漫性疾病之中。目前已有200多种疾病囊括

在肺弥漫性疾病之下。对如此之多的病种如何进行合理的归纳分类，一直是许多学者探讨的问题。合理的归纳分类可以确保临床所遇到的疾病不至于遗漏，并能将鉴别诊断的范围缩小。不同的学者喜欢结合自己的临床经验提出肺弥漫性疾病的分类方法：有以病理学分类的，例如在1968年著名的病理学家Liebow等提出了弥漫性肺间质纤维化疾病病理组织学分类，并在临床中应用和评价；有按已知病因与未知病因分类的；也有提出根据临床症状与病因进行分类的。对肺弥漫性疾病比较流行的分类则是按已知病因与未知病因分类，详列于下。

（一）已知病因与未知病因的分类

1. 已知病因的肺弥漫性疾病

- （1）感染：细菌、病毒（水痘、麻疹、巨细胞病毒）、真菌、卡氏肺囊虫。
- （2）肿瘤：肺泡癌、转移性淋巴管癌、转移性肺肿瘤、淋巴瘤。
- （3）药物：细胞毒药物、非细胞毒药物。
- （4）吸入性疾病：有机粉尘、无机粉尘、有毒气体、氧中毒。
- （5）结缔组织疾病：类风湿性关节炎、硬皮病、皮炎、多发性肌炎、系统性红斑狼疮。
- （6）放射性肺损伤。
- （7）肺栓塞：血栓、脂肪、羊水、空气等。
- （8）遗传性疾病：家族性肺纤维化、结节性硬化症、神经纤维瘤、代谢蓄积性疾病等。
- （9）急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）的一些原因。

2. 未知病因的肺弥漫性疾病 如特发性间质性肺炎、结节病、肺泡蛋白沉积症、闭塞性细支气管炎（BO）伴或不伴机化性肺炎（BOOP）、特发性肺含铁血黄素沉着症、淋巴管平滑肌瘤病、肺泡微石症、朗格罕细胞组织细胞增多症等。

（二）英国胸科学会的分类

英国胸科学会在1999年选用弥漫性实质性肺疾病术语，发表弥漫性实质性肺疾病诊断和治疗指南。该指南建议将弥漫性肺实质性疾病分为5类，分述于下。

1. 急性弥漫性肺实质性疾病

（1）感染：①细菌（可能为慢性疾病），包括结核；②病毒，如水痘、麻疹；③真菌，如侵入性曲霉病、组织胞浆菌病；④与免疫缺陷有关的病种，如卡氏肺囊虫、巨细胞病毒。

（2）过敏：①药物（可能为慢性病种），如青霉素；②真菌，如肺曲病菌；③蠕虫，如蛔虫。

（3）中毒：①药物，如细胞毒药物（博莱霉素等）、非细胞毒药物（乙胺碘呋酮等）；②吸入气体，如氯气或氨气等；③吸入烟雾，如锌、铁、镁的氧化物；④蒸气，如汞、松香、树脂蒸气；⑤吸入气溶胶，如脂肪、油类、甲苯。

（4）血流动力学：左心功能不全、肾功能不全、输液过量。

(5) 血管炎/出血: 肺出血肾炎综合征、特发性肺含铁血黄素沉着症, 系统性红斑狼疮、干燥综合征、韦格纳肉芽肿、过敏性血管炎和肉芽肿、白塞综合征。

(6) ARDS: 损伤、败血症。

(7) 原因不明: 隐源性机化性肺炎(也称闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎, 可能为慢性疾病)、嗜酸性粒细胞肺炎。

2. 发作性弥漫性肺实质性疾病 此类包括肺嗜酸性粒细胞增多症、肺血管炎、过敏性血管炎和肉芽肿病(Churg - Strauss综合征)、外源性变应性肺泡炎、隐源性机化性肺炎(crypto-genic organizing pneumonia)。

3. 与职业、环境因素及与药物有关的慢性弥漫性肺实质性疾病

(1) 吸入无机粉尘: ①致纤维化的, 如石棉肺、硅(矽)肺、煤尘肺、硬金属肺、铝肺; ②非致纤维化的, 如肺铁末沉着病、锡尘肺、钡尘肺、铈肺; ③肺肉芽肿样/致纤维化的, 如铍中毒。

(2) 吸入有机粉尘(外源性过敏性肺泡炎): ①真菌, 如农民肺、蔗尘肺、软木尘肺、干酪工人肺; ②动物蛋白质, 如饲鸟者肺; ③化学制品, 如除虫菊外源性过敏性肺泡炎、异氰酸酯肺炎。

(3) 药物和中毒引起的弥漫性肺实质性疾病: ①抗生素, 如呋喃妥因、柳氮磺胺吡啶; ②抗炎剂, 如金制剂、青霉胺、乙酰水杨酸; ③心血管药, 如胺碘酮; ④化疗药物, 如博莱霉素、甲氨喋呤; ⑤药物诱发SLE, 如肼苯哒嗪; ⑥违禁药物, 如海洛因、美沙酮、滑石粉; ⑦其他, 如氧、放射线、类脂性肺炎。

4. 系统性疾病伴慢性肺实质性疾病

(1) 结缔组织疾病: 硬皮病、系统性红斑狼疮、干燥综合征、强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、皮炎/多发性肌炎、混合性结缔组织疾病、白塞(Behcet)病。

(2) 肿瘤: 淋巴瘤、转移性肿瘤、淋巴管癌。

(3) 血管炎: Wegener肉芽肿、肺出血肾炎综合征、显微镜下多血管炎。

(4) 结节病。

(5) 遗传性疾病: 家族性肺纤维化、结节性硬化、Hermansky - Pudlak综合征、神经纤维瘤、脂质贮积病。

(6) 其他: 炎症性肠疾病、骨髓移植术后、人免疫缺陷病毒相关性疾病、粟粒性肺结核; 另有淀粉样变性、隐源性机化性肺炎、朗格罕组织细胞增多症, 以及肺嗜酸性粒细胞增多症等可能无系统性疾病。

5. 无系统性疾病或外源物质暴露的慢性弥漫性肺实质性疾病 致纤维化肺泡炎(特发性肺纤维化)、支气管中心性肉芽肿、慢性吸入性疾病、肺静脉闭塞性疾病、肺泡微结石病、特发性肺含铁血黄素沉着症、肺泡细胞癌; 另外, 朗格罕组织细胞增多症(嗜酸细胞肉芽肿)、隐源性机化性肺炎、肺泡蛋白沉积症、淋巴管平滑肌瘤, 以及肺嗜酸性粒细胞增多症等可局限于肺脏。

目前还有另外一些肺弥漫性疾病的分类方法, 各有其优点和特点。合理的归纳分类可以确保临床所遇到的疾病状态不至于遗漏, 并能将鉴别诊断的范围缩到最小。但最关

键的是临床医师对这些疾病中的每一种不同的临床表现都应具备一定的知识,以缩小鉴别诊断的范围。通过病史询问和全面的系统回顾,仔细的体格检查,适当的实验室检查,以及对胸部影像学进行认真的阅读分析,都可以缩小鉴别诊断的范围,为确切诊断的建立提供合理的依据。

肺实质和肺间质的解剖结构

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。

肺 实 质

肺实质由各级支气管和肺泡组成,根据功能分为传导部分和换气部分。

(一) 传导部分

此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。支气管进入肺内后逐级分支,管腔不断变细和变薄。从主支气管到终末细支气管,分支14~15级,从主支气管到肺泡共分支24级。在吸气状态下,支气管管径大于2mm者为大气道;至管径等于和小于2mm者为小气道,包括支气管和细支气管;管径小于1mm者称为细支气管。细支气管分支3~4级后为终末细支气管,管径小于0.5mm。它们总的横截面积随着口径变小逐渐增大,气流总阻力逐渐减小,流速逐渐减慢。气流中的尘粒和异物容易沉积在小气道,故这些部位极易受到损害和感染;慢性炎症时粘液分泌增多,易形成阻塞和引起肺气肿,同时表面张力大,吸收力强,易造成管腔的狭窄和闭塞。

各级支气管的组织结构大致相似,管壁由粘膜层、粘膜下层、外膜组成。

1. **粘膜层** 粘膜由上皮和固有层构成。上皮为假复层纤毛柱状上皮,由纤毛细胞、环状细胞、基底细胞和弥散神经内分泌细胞构成。上皮细胞的层数随支气管变小而减少,由5~6层减为单层纤毛柱状上皮。纤毛柱状上皮细胞是支气管的主要细胞,支气管的上皮表层几乎全部被纤毛柱状上皮细胞覆盖。其顶端有纤毛,每个肺泡细胞有200~300根纤毛,是净化呼吸道的重要装置。纤毛柱状上皮为不稳定细胞,对外界温度甚为敏感;纤毛受损后出现融合、倒伏、变短、畸形或脱落。纤毛柱状上皮在慢性炎症、有害气体的作用下出现鳞状化生。肺泡细胞(goblet cell)散在于纤毛细胞之间,数量较少,到细支气管已极少,到终末细支气管已完全消失。肺泡细胞分泌的粘液与粘膜下层中之气管腺的分泌物,覆盖在粘膜表面,共同构成粘液屏障,可粘附和溶解气体中的尘埃颗粒、病原体和其他有害物质。纤毛在稀薄的粘液中向上摆动,粘液随之向上移动,能有效地将尘埃颗粒、病原体和其他有害物质排出呼吸道。干燥可破坏粘液层,持续经口呼吸时温度即明显下降。如慢性支气管炎时纤毛数量减少,粘液分泌过多,可使纤毛运动失效。粘液腺分泌的粘液主要含酸性和中性多糖,还有白蛋白、球蛋白、一些特殊抗体、溶酶体和转移因子等。呼吸道分泌物还有防水效应,以减少呼吸道水分的丢失,在吸入的刺激物和粘膜细胞间构成一物理屏障。对吸入病原体通过抗体和免疫因子的作用起到抗感

染作用。

粘膜还有一些无纤毛的柱状上皮，以终末细支气管和呼吸性细支气管多见，称为Clara细胞，内含较多致密的分泌颗粒，其功能尚未明确，但也有证明它有分泌表面活性物质的功能。另外K细胞（又称嗜银细胞）呈锥形或三角形，三五成群地分布在整个气道的上皮内，能分泌5-羟色胺、儿茶酚胺、组胺和激肽，参与调节肺循环和支气管平滑肌张力，对致癌物质有特殊敏感性。神经内分泌细胞内有一种神经内分泌颗粒，颗粒内含5-羟色胺、蛙皮素、降钙素、脑啡肽和胃泌素等。这些物质参与调节呼吸道和血管平滑肌的收缩，调整呼吸道腺体的分泌和上皮细胞分化。基底细胞位于纤毛柱状上皮和杯状细胞的基部，是上述两种细胞的后备细胞，当这两种细胞脱落后，由基底细胞分裂分化予以补充。

2. 粘膜下层 粘膜固有层与粘膜下层无明确分界，两层间有疏松结缔组织、血管、淋巴管、神经。粘膜下层中有许多混合腺，由浆液性细胞和粘液性细胞组成，以粘液性腺细胞为主。

3. 外膜 外膜由透明软骨和纤维结缔组织构成。随支气管分支内径变小，粘膜固有层渐变薄，粘膜下腺体及外膜软骨渐减少而消失，到达细支气管时不再有软骨存在。平滑肌由分散的斜行螺旋形，渐变成环形肌束围绕管壁，细支气管的平滑肌最多。平滑肌收缩时使支气管变狭窄变短。

终末细支气管以上的各级支气管为传导部分，无换气功能。

（二）换气部分

换气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。呼吸性细支气管管壁的结构与终末细支气管相似，内径在1mm以下者称细支气管，管壁有单层无纤毛的柱状或立方上皮，这些细胞大部分为Clara细胞。接近肺泡的管壁上皮移行为单层扁平上皮。上皮外面有薄层结缔组织，富有弹性纤维，并有少量平滑肌。呼吸性细支气管壁上有肺泡突出，一般分为三级，第三级呼吸性细支气管通向二或三个肺泡管。肺泡管上可见到平滑肌，是具有弛张功能最远的小气道。每个肺泡管连接1~3个肺泡囊。肺泡囊由多个肺泡组成（约17个），是多个肺泡开口的囊腔，直径约0.3mm，其与肺泡管不同之处为相邻肺泡开口处无平滑肌。肺泡为多面形囊，除一端开口于肺泡囊外，其余各面均与相邻肺泡紧密连接。相连肺泡壁之间的组织称为肺泡隔。肺泡隔内含丰富的毛细血管网，保证血液与气体的交换。肺泡隔内除有丰富的毛细血管外，还有丰富的弹性纤维、胶原纤维、网状纤维等，它们把肺泡上皮与毛细血管内皮紧紧地联系在一起，构成气血屏障。弹力纤维保证肺泡吸气后的肺泡回缩，保证有效的气体交换。肺泡隔内的组织成分含量不等，肺泡隔的厚薄不一。广义的概念，肺泡隔可理解为肺间质。

1. 肺的解剖单位和功能单位 肺段以下可分成不同级别的肺单位。

（1）小叶（又称Miller次级小叶）：是肺的解剖单位，小叶支气管相当于14级和15级支气管。小叶呈圆锥形，大小约为10~25mm，由3~5个腺泡组成。小叶间由结缔组织的间隔分开，因此离肺标本上肉眼即可辨认小叶的轮廓。终末细支气管与相伴随的肺小动脉进入小叶中心继续分支。小叶周围的结缔组织构成小叶间隔，伸向小叶中心形成肺泡隔，

小叶间隔伸向肺周边与胸膜相连,伸向中心则形成大气管和肺动脉的外膜。肺泡隔、小叶间隔和大气道外膜等组成肺的间质,这些结缔组织网形成肺的支架。

(2) 腺泡:是一级呼吸性细支气管所属的肺组织,大小约为6~8mm,腺泡是肺的功能单位,也是肺实质部分。局灶型肺结核、支气管肺炎、肺水肿等所产生的小结节状病灶或玫瑰花瓣样病灶,是腺泡单位被病变侵犯的结果。

(3) 原始小叶(又称Miller初级小叶):是一个肺泡管所属的肺组织,包括肺泡囊、肺泡和相伴行的血管、淋巴管、神经等结构。此单位与气体交换有关。在正常或病理情况下X线照射都不能显示出原始小叶的阴影。从小叶、腺泡、原始小叶的解剖结构,即能了解大多数肺实质性疾病的病理基础和发病过程。影响终末气道的一些疾病,如肺炎、肺水肿、肺出血等,均由肺泡为中心向小叶蔓延,形成均匀一致、边缘不清的肺泡性病变。

2.肺泡 肺泡的壁很薄,是多面型囊泡,除与肺泡囊、肺泡管、呼吸性细支气管相通外,其他各面均与相邻的肺泡紧密相连。肺泡壁上有肺泡孔(科恩氏孔, Kohn's pore),呈圆形、卵圆形、裂隙状,与周围的肺泡相通。每个肺泡有1~6个小孔,当小孔阻塞时,可起均衡或沟通邻近肺泡的气体孔道,形成侧支通气功能,防止小叶不张。但肺部感染时,通过肺泡孔容易引起感染扩散。呼吸性细支气管与邻近肺泡间有直接相通的管道,名Lambert管道,为细支气管肺泡交通支,每个呼吸性细支气管上有4~11个Lambert管道,维持侧支通气,在细支气管发炎被阻塞时,成为重要的侧支通道。

肺泡壁上的上皮细胞主要由两种不同的细胞组成,即I型肺泡细胞和II型肺泡细胞。

I型肺泡上皮细胞是肺泡壁的主要结构细胞,呈扁平状,其长形原浆几乎覆盖着整个肺泡表面的97%,但细胞数约为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型肺泡上皮细胞核所在处略厚,微向肺泡突出,其余部分极薄,约0.1~0.2 μ m。在薄部的胞质内含有吞噬小泡,参与肺泡内渗出物的清除。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康复的重要阶段。I型肺泡细胞间紧紧相连,具绝对不可渗性。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型细胞极为敏感,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;反之肺泡腔的病原体和有害物质进入肺间质腔。I型细胞为高分化细胞,无分裂增殖和更新能力,受损后其更新、修复、补充是由II型细胞分裂增殖变为I型细胞代替之。

II型肺泡细胞呈不规则的圆型或立方型,体积较小,每个肺泡约有5~8个II型细胞,细胞数是I型细胞的1.7倍,仅占肺泡表面的3%,但代谢十分活跃。II型肺泡细胞常单个或2~3成群嵌在I型肺泡细胞之间,核所在处略厚,微向肺泡突出,游离面有少量的微绒毛。胞质内有丰富的线粒体、高尔基体、胞浆内质网,另外有许多泡体和嗜锇兴片层小体,片层小体内含有丰富的磷脂、粘多糖、蛋白质和一些溶酶体。II型肺泡细胞主要功能为合成、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型细胞也可产生和释放细胞因子——如单核细胞趋化因子等功能。

肺 间 质

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。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,分别形成薄部和厚部。在大部分位置两层基底膜相融合为一层基底膜,即上皮-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薄部进行气体交换。两层基底膜分离部分中间有一腔隙即间质腔,其内充填着弹力纤维、胶原纤维、网状纤维和基质,还有少量的巨噬细胞和浆细胞,称为间质腔,由上皮-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,细胞器不丰富,有少量的线粒体、高尔基体、胞浆内质网,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。正常状态下形成一个毛细血管→肺间质→淋巴毛细管→淋巴管循环池,成为液体和蛋白成分的循环。

1. 血管内皮细胞 这是非常重要的细胞,它直接与血液接触,具有多种重要的生理功能,如物质交换、抗凝血、促凝血等。经过代谢、转运和分泌体液因子,在维持内环境稳定中起重要作用。它还可产生和释放内皮依赖性因子,参与血管平滑肌舒缩活动的调节,分泌促进平滑肌细胞增殖物质,使血管结构发生变化。血管内皮细胞的损伤与肺动脉高压、高血压、动脉粥样硬化等疾病的发生、发展有重要联系。

当气体交换时,氧和二氧化碳必须透过肺泡表面活性物质、肺泡上皮、基底膜、毛细血管内皮,其中任何一层发生病理变化时,都会影响氧和二氧化碳的交换,使交换速率发生变化。空气中的有害颗粒可进入肺组织,毛细血管内的水分和各种物质可渗出到肺间质和肺泡内。

2. 间质细胞 正常情况下间质腔内主要是弹力纤维、胶原纤维、网状纤维等毛细血管的支撑结构,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。

(1) 肺巨噬细胞:肺巨噬细胞由单核细胞转化而来,单核细胞随血液进入肺间质,它存在于细支气管以下周围和肺间质内,进入肺泡腔后称为肺泡巨噬细胞,游弋于肺泡表面,并吞噬异物颗粒和细菌。巨噬细胞内含有溶酶体,能消化所吞噬的异物,或吞噬异物后逆行进入细支气管,通过纤毛转运排出体外。一部分肺泡巨噬细胞经淋巴系统清除。还有一部分留在肺泡内,死亡后被其他肺泡巨噬细胞吞噬。当其吞进尘埃时称为尘细胞,吞噬红细胞后将血红蛋白转化成含铁血黄素,称为含铁血黄素吞噬细胞。肺巨噬细胞是呼吸系统防御功能的重要防线。现在更认识到肺泡巨噬细胞具有许多生物活性,能生成和释放许多细胞因子,如白介素-1、血小板衍生生长因子、肺泡巨噬细胞衍生生长因子

等,还能释放自由氧基和弹力蛋白酶等活性物质,故认为肺泡巨噬细胞在许多肺部疾病的发病中起到十分重要的作用。

(2)成纤维细胞:也是肺间质的重要细胞,成纤维细胞能合成胶原组织和弹性蛋白。肺部受到各种疾病的损伤后可遗留下大量的成纤维细胞、纤维结缔组织、胶原组织等,造成肺间质纤维化。

总之,肺间质为肺泡隔的同义词,在其中充填的弹力纤维、胶原纤维、网状纤维和基质,是毛细血管的支撑结构。这些物质与小叶间隔和细支气管周围的结缔组织相连,形成周围性与轴状结缔组织,遍布于肺脏。当到达腺泡中央时形成肺泡管和肺泡囊外围的网织结构,与脏层胸膜相连接到达各肺段、亚段、肺小叶时形成不完整的隔膜;走向肺门形成纤维鞘,包绕在支气管肺动脉的外围。因此,肺间质在肺内起着支撑的重要作用,同时呼吸通气功能及气体交换必需依靠肺间质才能完成。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。近年来发现肺间质中的重要成分,如胶原、糖胺多糖、结构蛋白等能参与细胞的增生、分化、粘附等作用,在不少肺部疾病的发生与发展中起着重要作用。

(侯杰)

参考文献

- [1] Cushley MJ, Davison AG, du Bois RM, et al. The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. *Thorax*, 1999, 54: S1-S30.
- [2] Smith CM, Moser KM. Management for interstitial lung disease. *Chest* 1989, 95:676-678.
- [3] Reynolds HY. Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *Chest*, 1998; 113(1):192-202.
- [4] Ryu JH, Olson EJ, Midthun DE, et al. Diagnostic approach to the patient with diffuse lung disease. *Mayo Clin Proc*, 2002, 77(11):1221-7.
- [5] Colby TV, Swenson SJ. Anatomic distribution and histopathologic patterns in diffuse lung disease: Correlation with HRCT. *J Thorac Imaging*, 1996, 11:1-26.
- [6] 陈喜兰, 胡克 主编. 肺弥漫性疾病诊断思维. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1999, 1-47.

第2章 肺弥漫性疾病常见的病理改变

随着对肺弥漫性疾病认识逐渐提高，越来越多的病种归类于肺弥漫性疾病之中，目前已有200多种疾病囊括在肺弥漫性疾病之下。肺弥漫性疾病是一个临床和影像学概念，病理学上主要是指间质性肺疾病（interstitial lung disease, ILD），组织学上指一组以间质细胞增生，间质基质增多，慢性炎性细胞浸润为主要变化的病理过程。本章主要介绍有关非恶性肿瘤引起的肺弥漫性疾病的基本病理表现及诊断注意要点。

肺组织学

肺是机体和外界进行气体交换的场所，也是重要的代谢器官。和其他器官一样，肺也分为实质和间质两部分。肺实质指肺内各级分支的支气管粘膜上皮及末端的肺泡上皮和上皮下的基底膜（也有认为基底膜是间质成分）。粘膜上皮有纤毛细胞、杯状细胞、基底细胞、神经内分泌细胞和刷细胞；肺泡上皮有Ⅰ型、Ⅱ型肺泡细胞，其数目不到肺内总细胞数的1/4，体积超过2/5，肺实质是肺原发性肿瘤的细胞学基础。

肺间质(pulmonary interstitium)是指肺实质的支持组织，包括支气管，肺泡上皮以外的血管、淋巴管、神经及结缔组织，由中胚层发育而成，是间质性疾病的病理基础。正常肺间质由一定比例的细胞及细胞外基质构成。间质细胞成分包括：内皮细胞、血管周细胞，纤维细胞、纤维母细胞（成纤维细胞）、肌纤维母细胞（肌样成纤维细胞），少量平滑肌细胞和幼稚的间叶细胞，单核巨噬细胞，少量淋巴细胞及肥大细胞。细胞外基质(extracellular matrix, ECM)包括：胶原纤维、弹力纤维、网状纤维及基底膜样物质，主要由纤维连接蛋白、糖蛋白、层粘连蛋白及硫酸肝素等物质构成。

肺弥漫性疾病常见病理表现

肺弥漫性疾病是根据影像学及组织学命名的一组病征，而非一种疾病；影像学上指全肺或大部分肺野出现斑点状、结节状、条索状或网织状等弥漫分布的病灶；组织学上指一组以间质细胞增生，间质基质增多，慢性炎细胞浸润为主要变化的病理过程，所以又称弥漫性间质性肺炎，因间质性肺炎多为弥漫性改变，也简称间质性肺炎。间质性肺炎并不意味着没有肺实质的改变，事实上几乎在所有的间质性肺炎中，均伴有不同程度的肺泡及细支气管的病变，如肺泡及细支气管上皮损伤和肺泡渗出物机化。间质性肺炎因病变复杂，导致命名多样和混乱，但它的特点是以间质病变为主。有些人将间质性肺炎与肺间质纤维化视为同义语是不确切的，前者是一组病变，而后者常是前者的一个结局性病变。肺弥漫性疾病同样的病理改变有的并非某一种临床疾病所特有，如弥漫性肺泡损伤（diffuse alveolar damage）可见于ARDS、药物（细胞毒药物、海洛因、可卡因）

有毒气体吸入、氧中毒、胶原血管病、感染（病毒）、急性间质性肺炎等多种疾病或原因，只有结合临床、影像学资料综合分析才能为最后的诊断提供依据。

肺弥漫性疾病根据其组织学改变可分为肺非特异性间质性炎症、肉芽肿类病变、增生性或瘤样病变等。

（一）非特异性（特发性）间质性肺炎

间质性肺炎在组织病理学表现为肺内间质细胞增生、间质基质增多，慢性炎细胞浸润为主要变化的病理过程。有许多其他的病因或相关的疾病与间质性肺炎有关，也有病因不明的称为特发性间质性肺炎。依据肺间质中间质细胞成分、细胞外基质和炎性细胞浸润程度和分布特点按病理组织学将其分述如下。

1. 普通性间质性肺炎 普通性间质性肺炎（usual interstitial pneumonia UIP）是间质性肺炎最常见的一种组织学类型；与临床的隐源性纤维化肺泡炎/特发性肺纤维化（cryptogenic fibrosing alveolitis/idiopathic pulmonary fibrosis）对应，呈慢性进展性过程，平均生存时间为3~5年。尽管有人提出UIP的早期或者所谓的“细胞期”的组织学改变和脱屑性间质性肺炎（DIP）重叠，有时也可有非特异性间质性肺炎（NSIP）的改变，但是临床预后、影像学跟踪研究支持UIP（CFA/IPF）是独立的组织学类型。UIP以肺下叶及周边病变显著，镜下见病变分布不均匀，胸膜下、肺叶间隔下呈片状分布的炎细胞和增生的纤维组织，和正常或接近正常的肺组织毗邻。UIP最重要的组织学改变为灶性区域增生的纤维母细胞团，由丰富的胖梭形细胞构成，很少胶原化，其相邻组织有明显的纤维化伴有少细胞的透明胶原。这种同一区域不同程度纤维化的改变称异质性纤维化，显示肺损害的持续性和重复性。和纤维化并存的组织学改变有少到中等量的慢性炎细胞浸润，主要由小淋巴细胞和少量浆细胞构成，有时可以是B淋巴细胞聚集。随着病变的进展，纤维化程度的增加，肺泡结构重建，形成囊状扩张，即所谓的“蜂窝肺”。扩张的气道有不同程度的支气管上皮化生，有时可有杯状细胞增生。蜂窝肺是UIP的终末期改变，此时和非特异性间质性肺炎（NSIP）导致的终末期改变难以鉴别。在UIP还存在一些非特异性组织学变化，如细支气管壁平滑肌的增生和肥大、闭塞性动脉内膜炎、Ⅱ型肺泡上皮的增生，偶有嗜酸细胞肺炎样改变。

和其他亚型间质性肺炎相比，UIP的预后明显较差，明确诊断非常重要。大多数UIP能够明确诊断，有时肺泡内有多量巨噬细胞沉积，似DIP改变，但DIP缺乏异质性的纤维化。当纤维母细胞团块缺乏时，组织学上和NSIP的纤维化期难以区别，此时临床过程、影像学改变可以帮助诊断。在一些继发病变中也可有UIP的改变，如胶原血管病的肺受累、肺组织对毒性药物的反应、慢性外源性过敏性肺泡炎等。

2. 非特异性间质性肺炎 非特异性间质性肺炎（non-specific interstitial pneumonia, NSIP）是Katzenstein和Fiorelli于1994年首先描述，并提出可能的致病因素，如胶原血管病、接触环境过敏源、急性肺损伤，也有原因不明者。因其对治疗敏感，具有较好的预后而成为一个新的间质性肺炎类型。组织学特点是NSIP在不同区域组织学改变较一致，纤维组织增生和不同程度的炎细胞浸润使肺间质增多，炎细胞主要由小淋巴细胞及少量浆细胞构成。病变可以呈片状或弥漫分布，但缺乏UIP在同一部位的异质性纤维化，肺泡