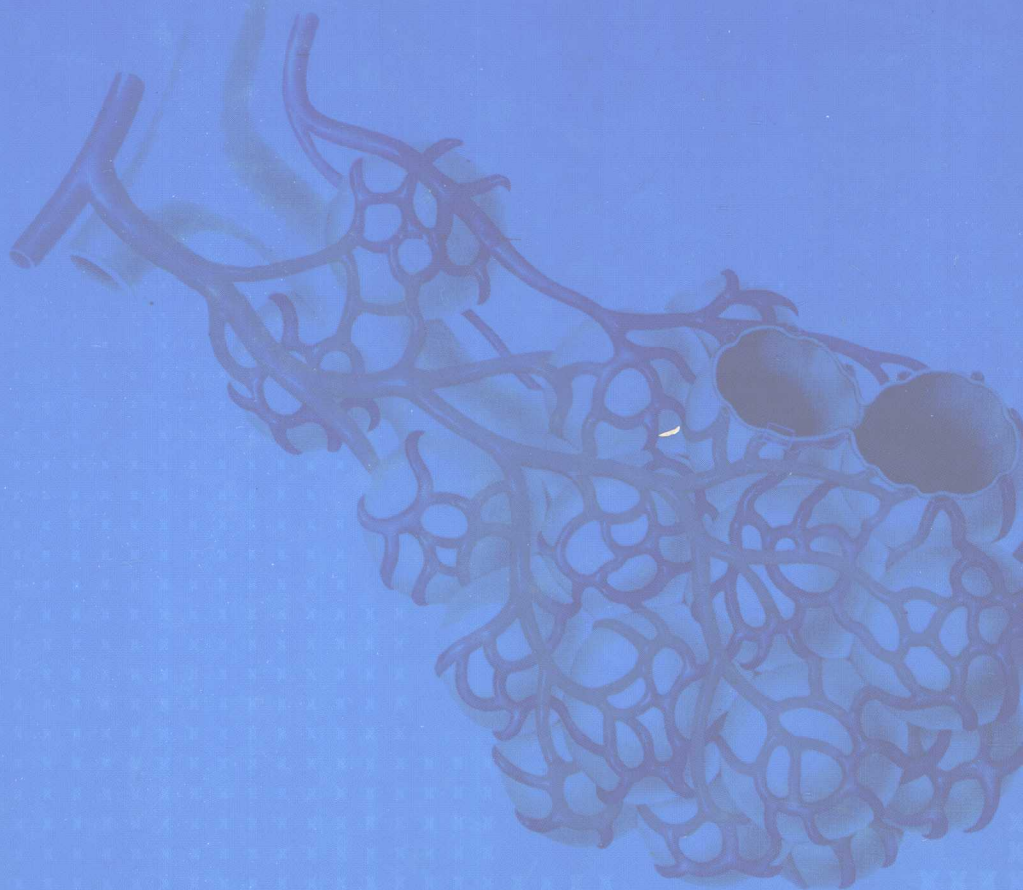


肺循环结构·功能

Pulmonary Circulation Structure
Function and Diseases

与疾病

主 编 王乐民 何建国



人民卫生出版社

肺循环结构 · 功能

Pulmonary Circulation Structure
Function and Diseases

与 疾病

主 编 王乐民 何建国

执笔者 (按章节顺序)

同济大学附属同济医院心内科

哈尔滨医科大学第四临床医学院心内科

中国协和医科大学阜外心血管病医院病理科

复旦大学附属中山医院心内科

中国协和医科大学协和医院风湿科

第二军医大学附属长海医院心内科

上海交通大学附属第一人民医院心内科

上海交通大学附属胸科医院心内科

上海交通大学附属瑞金医院心内科

同济大学附属同济医院呼吸科

中国协和医科大学阜外心血管病医院肺血管病中心

中国协和医科大学阜外心血管病医院放射科

中国协和医科大学阜外心血管病医院超声科

中国协和医科大学阜外心血管病医院核医学科

同济大学附属同济医院心内科

中国协和医科大学阜外心血管病医院肺血管病中心

同济大学附属同济医院心内科

同济大学附属同济医院心内科

上海交通大学附属瑞金医院心胸外科

上海交通大学附属瑞金医院心胸外科

浙江大学附属第一医院心内科

同济大学附属同济医院内科

中国协和医科大学阜外心血管病医院放射科

同济大学附属同济医院心内科

王乐民

魏 林

阮英茆

管丽华 周达新

尹 雷 曾小峰

秦永文 丁仲如

张国兵

仇兴标

吕安康

余 莉 邱忠民

张 晶 郭英华 何建国

吕 滨

庞坤静 王 浩

方 伟 何作祥

罗 明

卢献灵

宋浩明

方 宏

臧旺福 仇 峰 周 健

韩晨俊

陈君柱

王叶楠

黄建军 禹征红

严文文

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

肺循环结构·功能与疾病 / 王乐民等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2009. 1

ISBN 978-7-117-10770-9

I. 肺… II. 王… III. 肺疾病—循环障碍—诊疗
IV. R563

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第174649号

肺循环结构·功能与疾病

主 编: 王乐民 何建国

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 18.25 50

字 数: 416千字

版 次: 2009年1月第1版 2009年1月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10770-9/R·10771

定 价: 90.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前言

肺循环的主要功能是完成机体的气体交换，这种功能有效地完成取决于肺循环的结构，肺循环作为左心与右心系统的串联通路，完成将静脉血转换为动脉血的过程，因此，可以说肺循环是静脉血回流的终末端，也是动脉血的起始点。

肺脏的自身疾病可以改变肺循环的结构和功能，左心与右心的病变也波及肺循环功能的变化，肺循环功能的改变也影响左心和右心的结构和功能。众多学科在临床中常见的静脉血栓栓塞症最终也常常发生肺循环疾病，因此几乎临床所有科室与肺循环疾病或多或少有一定的关联。

肺循环自身有较大的储备功能，当患者以肺循环疾病就诊时，往往是疾病处于较严重的状态，但因疾病早期缺乏足够的诊断方法和治疗手段，病情严重往往令医师束手无策。

如今，肺循环疾病的诊断、治疗、预防方法以及病因学研究已经发生了巨大变化和进步，国际及国内学术界推出修订的有关肺循环疾病相关指南和专家共识被应用于临床并指导临床的实际工作。

本书是在参考国内外近年来肺循环领域发展的动态和执笔者多年来对此领域工作积累和理解的基础上编著而成的，基本反映了肺循环疾病国内外的现状，如本书能对临床工作有所裨益，编著者将不胜荣幸。本书在编著过程中得到同济大学附属同济医院赵惠康老师、郁鉴清同志协助文字整理工作，在此一并致谢。

编 者

2008年8月

目 录

I 肺循环生理学	1
I - 1 肺循环形态学..... (王乐民 魏林)	2
肺动脉/泡内肺动脉/毛细血管网/肺静脉/支气管循环	
I - 2 肺循环生理学..... (王乐民 魏林)	9
血流动力学特征/低氧性肺血管收缩反应	
I - 3 肺循环的调节..... (王乐民 魏林)	13
肺循环的神经调节/肺循环的体液调节/肺血管张力的自身调节	
II 肺血管病理学	19
II 肺血管病理学..... (阮英茆)	20
动脉型肺动脉高压/与左心疾病相关的肺高血压/血栓栓塞性肺动脉高压/缺氧性肺动脉高压/混合型肺动脉高压/肺动脉高压导致的心肌病理改变	
III 肺高血压	39
III - 1 肺高血压分类的历史变迁..... (王乐民)	40
第一届肺高血压专家工作组会议 (1973年瑞士日内瓦)/第二届肺高血压专家工作组会议 (1998年法国依云)/第三届肺高血压专家工作组会议 (2003年意大利威尼斯)	
III - 2 特发性肺动脉高压..... (管丽华 周达新)	46
病因与发病机制/临床表现/实验室检查/早期筛查/关于肺动脉高压诊断的建议/肺动脉高压诊断流程/鉴别诊断/治疗/关于肺动脉高压内科治疗的建议	
III - 3 结缔组织病相关性肺动脉高压..... (尹雷 曾小峰)	60
流行病学/病理和发病机制/临床表现/诊断方法/治疗/预后	
III - 4 先天性心脏病相关性肺动脉高压..... (秦永文 丁仲如)	65
流行病学/发病机制/先天性心脏病合并PAH严重程度的评估/PAH的诊断和性质评价/先天性心脏病PAH治疗	
III - 5 门静脉高压相关性肺动脉高压..... (张国兵)	76
发病机制/临床表现/诊断与鉴别诊断/治疗	
III - 6 药物和毒性物质相关性肺动脉高压..... (仇兴标)	79
食欲抑制剂相关性肺动脉高压/其他可能导致肺动脉高压的药物和毒物	

- III-7 HIV相关性肺动脉高压..... (仇兴标) 85
病因与流行病学/病理与发病机制/临床表现/诊断/治疗
- III-8 左心疾病相关性肺动脉高血压..... (吕安康) 87
病因/发病机制/临床表现/实验室检查/诊断/鉴别诊断/治疗
- III-9 肺部疾病和(或)低氧相关性肺动脉高压..... (余莉 邱忠民) 95
病因/发病机制/病理和病理生理/临床表现/辅助检查/诊断/治疗
- III-10 慢性血栓栓塞性肺动脉高压..... (张晶 郭英华 何建国) 106
流行病学/自然病程/发病机制与病理生理/临床表现/治疗
- III-11 肺动脉高压的放射学诊断..... (吕滨) 112
肺动脉高压/与左心疾病相关性肺动脉高压/呼吸系统疾病或缺氧相关性肺动脉高压/慢性血栓栓塞性疾病相关性肺动脉高压/混合性肺动脉高压
- III-12 肺动脉高压的超声心动图诊断..... (庞坤静 王浩) 126
先天性心脏病相关性肺动脉高压/其他类型肺高血压/右心功能的判断
- III-13 肺动脉高压放射性核素显像诊断..... (方伟 何作祥) 138
肺动脉高压鉴别诊断/不同程度肺动脉高压的影像特征/肺动脉高压的疗效判定和预后评价
- III-14 肺动脉高压内科治疗(一)..... (罗明) 145
调整生活方式/基础治疗
- III-15 肺动脉高压内科治疗(二)..... (卢献灵 何建国) 147
前言/CCB治疗肺动脉高压的作用机制/CCB治疗肺动脉高压的适应证及循证医学证据/肺血管反应试验/适合于肺动脉高压治疗的CCB
- III-16 肺动脉高压内科治疗(三)..... (宋浩明) 152
前列环素类药物/吸入伊洛前列环素(iloprost, 万他维)
- III-17 肺动脉高压内科治疗(四)..... (方宏) 157
内皮素受体拮抗剂/非选择性内皮素受体拮抗剂/选择性内皮素受体拮抗剂
- III-18 肺动脉高压内科治疗(五)..... (宋浩明) 166
磷酸二酯酶-5抑制剂
- III-19 肺动脉高压外科治疗(一)..... (臧旺福 仇峰 周健) 170
急性肺动脉血栓栓塞的外科治疗/慢性血栓栓塞性肺动脉高压的外科治疗
- III-20 肺动脉高压外科治疗(二)..... (臧旺福 韩晨俊) 174
肺移植或心肺联合移植的历史进程与现状/肺移植的手术适应证与禁忌证/手术类型及方法/手术并发症防治/肺移植术后抗排斥反应治疗
- III-21 肺动脉高压细胞移植治疗..... (陈君柱) 180

骨髓间充质干细胞移植/内皮祖细胞移植/问题与展望

III-22 肺动脉高压基因治疗	(陈君柱) 181
一氧化氮合酶基因治疗/前列环素合酶基因治疗/心钠素基因治疗/血管内皮生长因子基因治疗/针对生存素干预的基因治疗/其他基因治疗	

IV 急性肺循环功能障碍..... 187

IV-1 急性肺动脉血栓栓塞症.....	(王乐民 魏林 王叶楠) 188
临床分类/血栓来源/病理和病理生理学/临床表现及实验室检查/治疗/预防	
IV-2 其他原因的肺动脉栓塞症	(王乐民) 216
肿瘤栓塞/细菌栓塞/羊水栓塞/空气栓塞/脂肪栓塞	
IV-3 急性肺水肿.....	(王乐民) 222
心源性肺水肿/非心源性肺水肿/诊断及鉴别诊断/治疗	
IV-4 急性呼吸窘迫综合征	(余莉 邱忠民) 225
病因/发病机制/病理生理/临床表现/诊断/治疗	

V 先天性肺血管畸形与肺循环功能障碍..... 235

V 先天性肺血管畸形与肺循环功能障碍.....	(黄连军 禹征红) 236
肺动脉闭锁合并室间隔缺损/先天性单侧肺动脉缺如/肺动脉狭窄/肺动静脉瘘/肺动脉起源异常/特发性肺动脉扩张/肺静脉扩张	

VI 肺循环疾病的康复治疗..... 259

VI-1 肺循环疾病的康复治疗.....	(严文文 王乐民) 260
运动中循环呼吸系统的变化/心肺储备功能的评估/肺循环疾病患者的运动康复	
VI-2 肺循环疾病的评估方法.....	(严文文 王乐民) 265
PH患者心脏功能的分级/运动耐受量/经胸多普勒超声心动图/血流动力学/血液学检查	

附 录..... (管丽华 周达新) 271

I

肺循环生理学

Physiology of the
Pulmonary Circulation

I-1 肺循环形态学

肺循环是左、右心之间血流的机体小循环系统（图1-1A，图1-1B），它不但参与气体交换，本身还能产生、激活和灭活一些重要的生物活性物质，通过这些活动，自身调节肺血管内皮细胞和平滑肌细胞的收缩舒张反应，以维持正常的血流动力学。肺循环的结构和代谢发生改变将直接影响机体小循环的血流动力学，影响气体交换，最终影响全身血液循环。

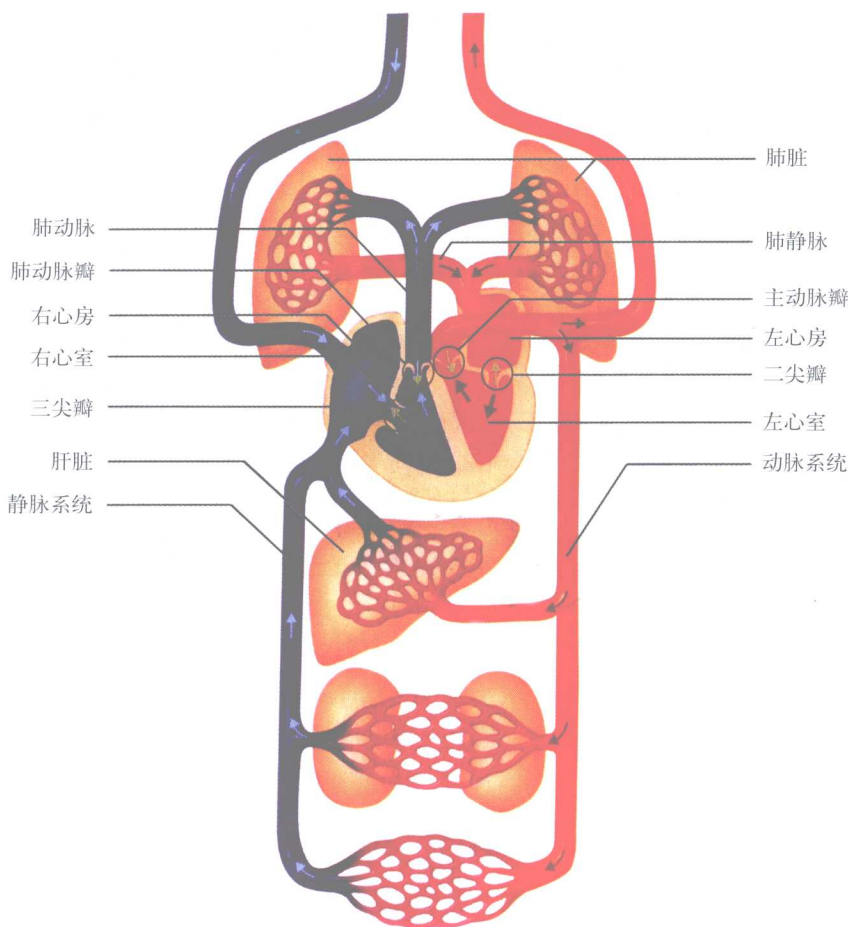


图1-1A 循环系统

肺循环不同于体循环，它具有低压低阻的生理特点。正常生理状态下，若右心搏出的血液量超过正常的2.5倍，两肺动脉压力并不发生改变。

红色=动脉像
蓝色=静脉像

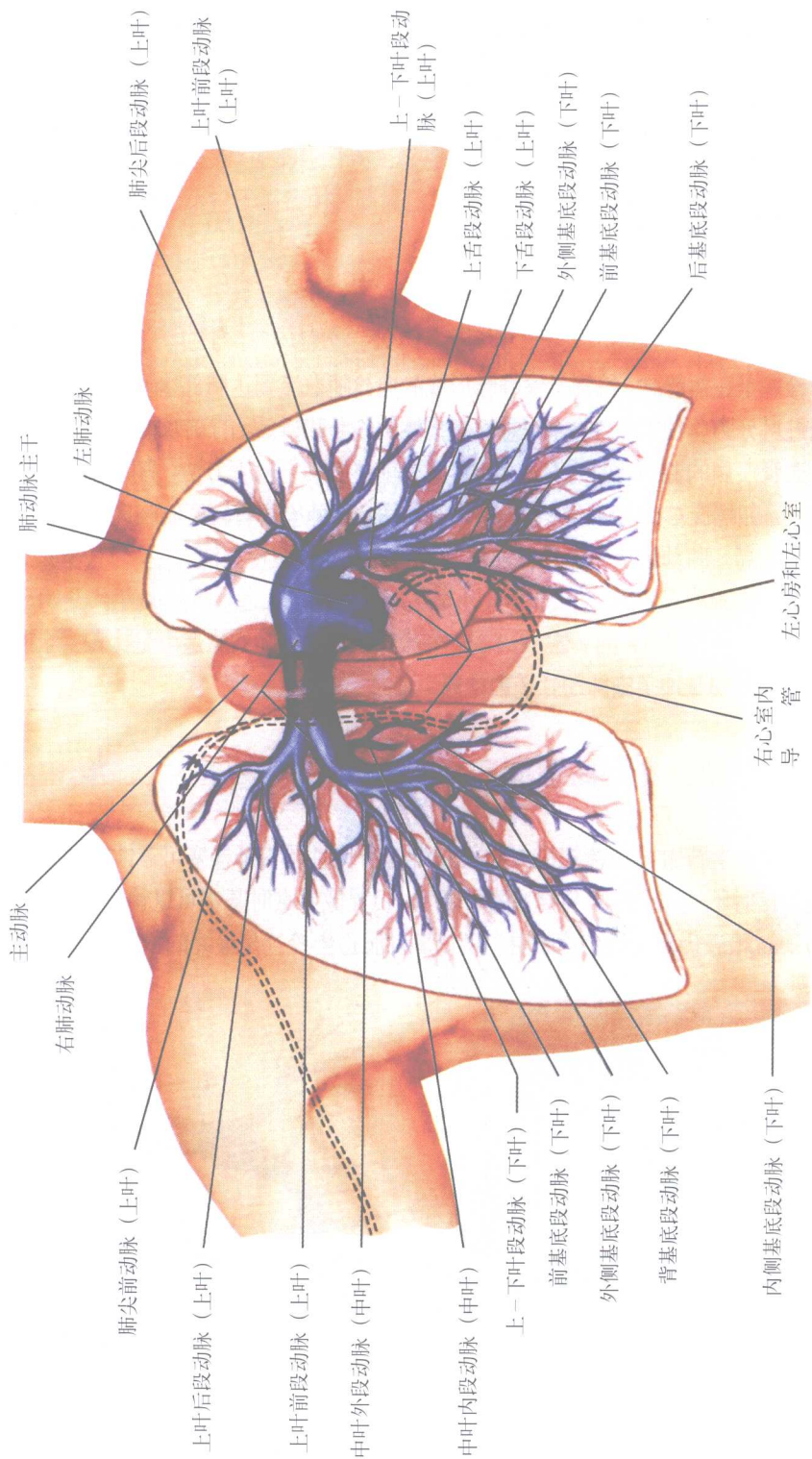


图1-1B 肺动脉造影

肺循环的血液来自两方面：①来自右心经肺动脉循环至肺泡毛细血管及大部分胸膜毛细血管；②来自左心供给肺门的有关组织，以及支气管、呼吸性细支气管壁的毛细血管。毛细血管网中的血液除肺门周围的一部分进入支气管静脉并回流至奇静脉内，其余的均流入肺静脉并回流至左心。肺循环的动、静脉为气体交换的功能性血管，体循环的支气管动、静脉是气道和胸膜等的营养血管。

一 肺动脉

肺动脉干短而粗，平左侧第3胸肋关节处，起至右心室，在主动脉起始部前方向左上后斜升，达主动脉弓之下，约平第4胸椎体处，分为左、右肺动脉。肺动脉干全部包于心包内。

左肺动脉较短，约呈水平位横过胸主动脉及左支气管的前面达左肺门，分为上、下两支，入左肺上、下叶（图1-2）。

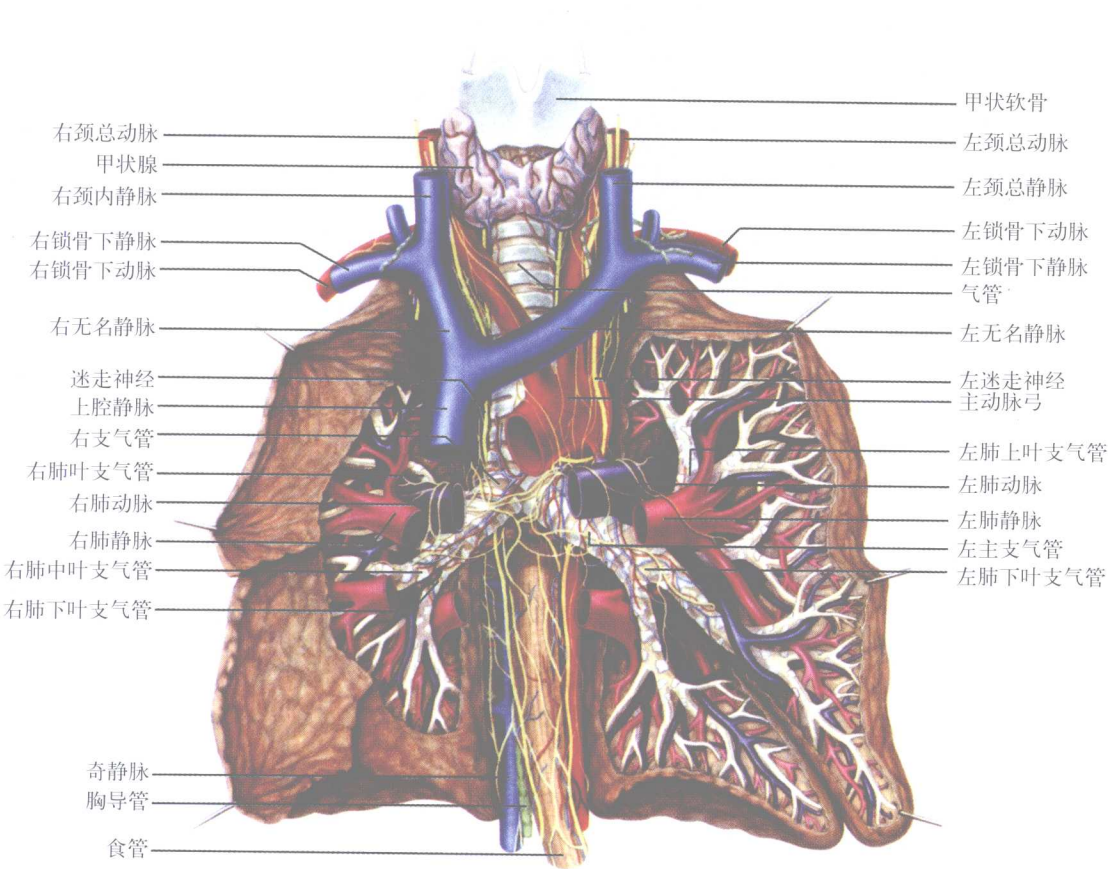


图1-2 肺脏结构

右肺动脉较长，横行向右经升主动脉、上腔静脉之后，食管和右支气管之前达右肺门，分为三支，进入右肺上、中、下叶。

肺动脉经左右分支后，沿着气道逐级分支，一直伸延至肺泡。它具有壁薄、平滑肌量少、顺应性高的特点。根据结构的特点，肺动脉又可分为四种不同的类型，依次为弹性动脉、肌性动脉、部分肌性动脉和非肌性动脉。肌性动脉末梢段和部分肌型、非肌型动脉三者统称为泡内肺动脉。

肺动脉的结构，除肌性动脉外，其他三型动脉的管壁也均由内膜、中膜和外膜三层构成。

1. 内膜 内膜是由一层连续的内皮细胞构成。内皮细胞的胞浆基底面有一层基底膜，基底膜下有一层内弹力膜和胶原原纤维，胶原原纤维形成纵束，平行于血管和平滑肌的管轴。内皮细胞的胞浆常伸出许多突起，有的穿过基底膜和内弹力膜与中膜的平滑肌细胞突起相接，形成肌内皮连接。这一结构有利于内皮细胞及时地控制平滑肌细胞的增殖及收缩反应。

内皮细胞除具有屏障功能外，还能主动地代谢一些血管活性物质，如去甲肾上腺素、5-羟色胺、前列腺素D、E、F系列。血小板激活因子等均可被内皮细胞选择性地代谢和灭活。内皮细胞又能合成一些生物活性物质，如前列腺素I、E等、血管收缩肽、白细胞介素、平滑肌松弛因子、内皮素等。内皮细胞在维持肺动脉的低张特性和调控肺血流方面具有重要作用。

2. 中膜 肺动脉的中膜为内外弹力膜之间的部分，由平滑肌细胞、弹力蛋白、胶原和蛋白多糖构成。平滑肌细胞是中膜的主要成分，沿管壁成螺旋状排列，每个细胞由一层基底膜包绕，细胞间由缝隙相连，该连接是低分子量物质渗出和相邻细胞之间兴奋互相传递的部位。平滑肌细胞是决定肺动脉力学性质的主要因素之一，平滑肌细胞的增多或减少，肥大或变细都要影响肺动脉的血流和压力。当发生肺动脉高压时，肌型肺动脉末梢段的平滑肌细胞增生、肥大，肺动脉高压逆转后，平滑肌细胞的数量减少，体积变小。

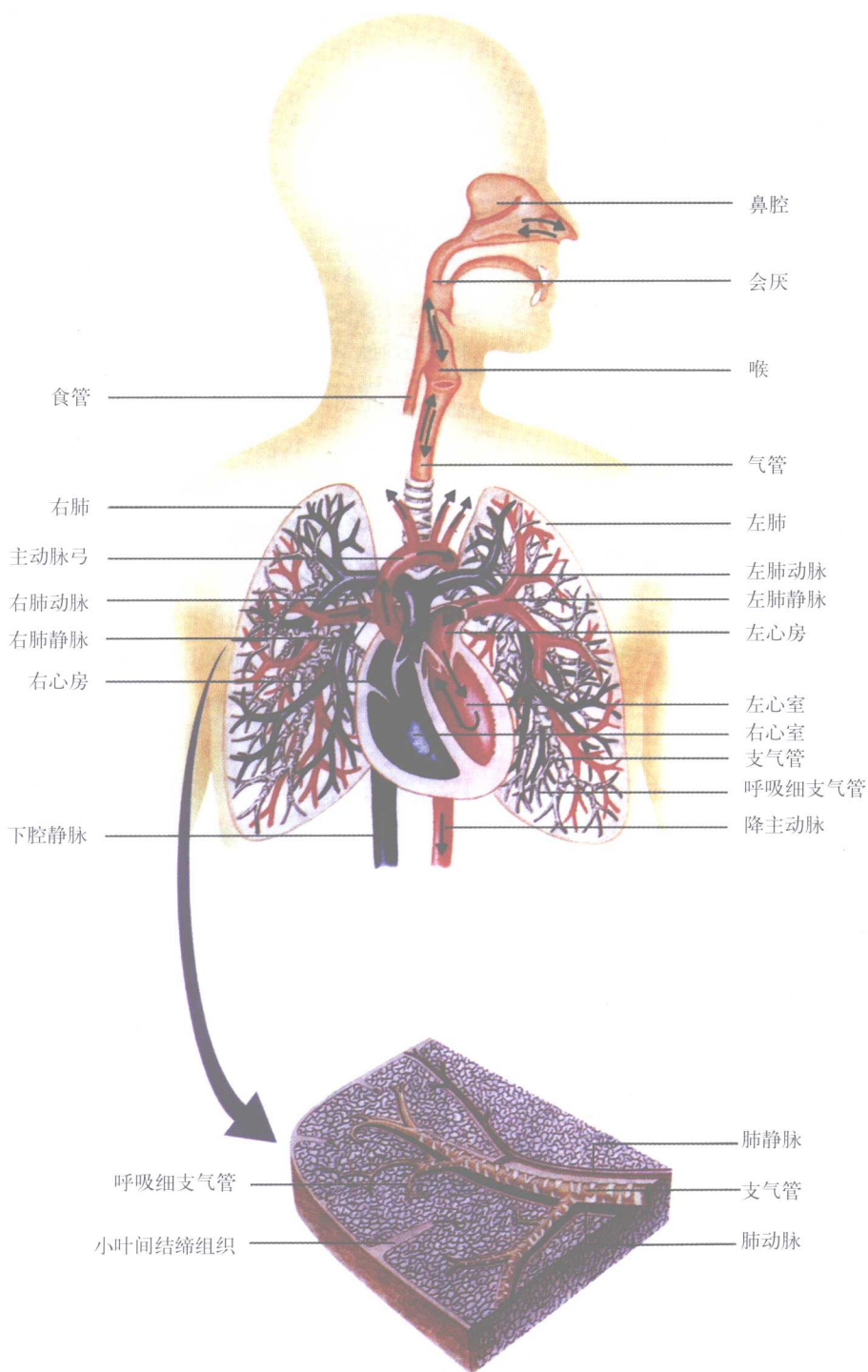
3. 外膜 外膜系弹力膜以外的部分，由成纤维细胞和疏松的胶原纤维组成。

二 泡内肺动脉

泡内肺动脉是自呼吸性细支气管水平至肺泡的肺动脉的总称。包括肌型、部分肌型和非肌型三种不同结构的血管段，泡内肺动脉是控制肺动脉血流动力学的重要血管（图1-3，图1-4）。

1. 肌型动脉 肺动脉由终末细支气管水平进入呼吸性细支气管水平位后，其中膜的厚度突然变薄，仅由1或2层平滑肌细胞包绕，包裹在两层弹性板之间，称为肌性动脉。

2. 部分肌型动脉 当肺动脉深入到肺泡水平位时，其中膜的一部分附有平滑肌细胞，而另一部分没有平滑肌细胞，在无平滑肌细胞部位，附有中间型细胞，它与内皮细胞紧密相接，各有自己的基底膜。



(肺结构放大图)

图1-3 肺结构放大

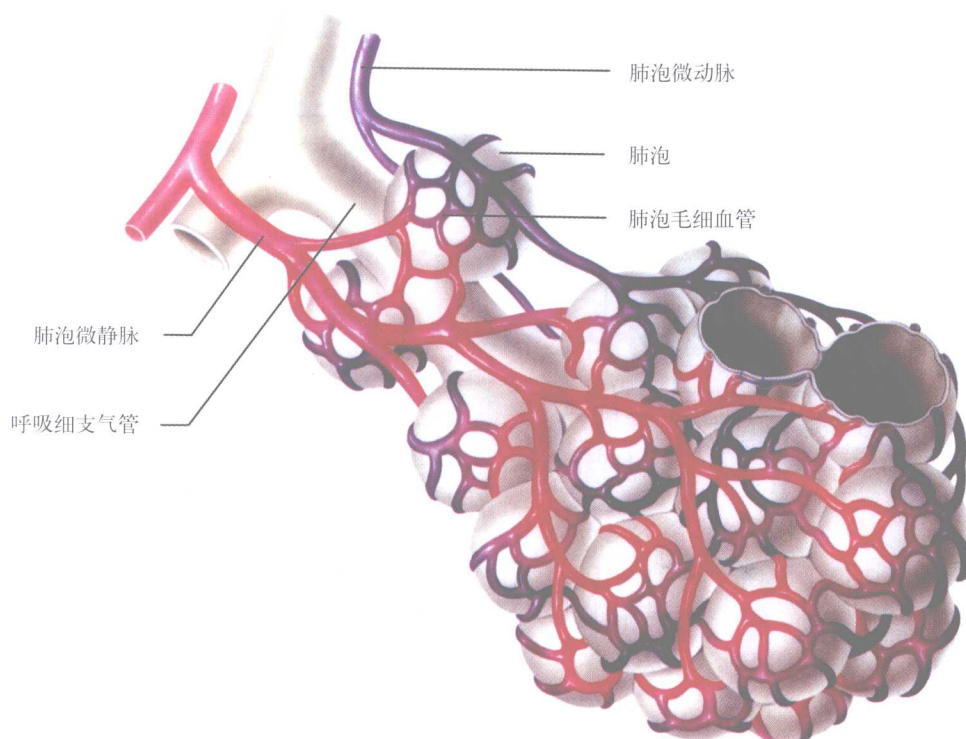


图1-4 肺泡与毛细血管

3. 非肌型动脉 当肺动脉延伸至肺泡道的远端或进入肺泡壁时，其管壁的平滑肌细胞完全消失。

三 毛细血管网

肺脏为人类毛细血管最丰富的器官，其毛细血管总面积相当于肺泡面积的90%，成人达 80m^2 。除开口处外，每个肺泡由1 800~2 000段毛细血管组成的网所包绕，每段毛细血管的面积为 0.2mm^2 。整个肺脏共有2 800亿根毛细血管段，全肺毛细血管的血容量，静止时不足100ml，运动时可增加至150~250ml，肺泡毛细血管比全身毛细血管具有更大的顺应性，与肺脏的呼吸功能有关。肺泡毛细血管仅有一层内皮细胞和附着的基底膜（图1-5），根据电镜观察，肺泡毛细血管在肺泡隔内呈蛇行走向。由于毛细血管的这种特殊走向，就使每个肺泡壁具有两种不同的结构形式：①毛细血管弯向肺泡腔这一侧时，该侧的结缔组织被挤压到毛细血管的两端，使毛细血管的基底膜与肺泡上皮的基底膜融合为一个基底膜。这时肺泡腔与毛细血管腔之间的组织为上皮基底膜内皮，称为肺泡的薄部（ $0.5\sim 0.7\text{mm}$ ），即气血屏障部分。②当毛细血管弯向肺泡腔的另一侧时，肺泡上皮细胞的基底膜与毛细血管的基底膜并不相接，两者间充有结缔组织，这一部分的结构为肺泡上皮细胞的基底膜、结缔组织、毛细血管内皮细胞基底膜、内皮细胞，

称为厚部，即肺泡液体循环的部分。薄部与厚部大约各占50%，这说明成人肺泡面积有 80m^2 ，但能进行气体交换的部分仅有 40m^2 。

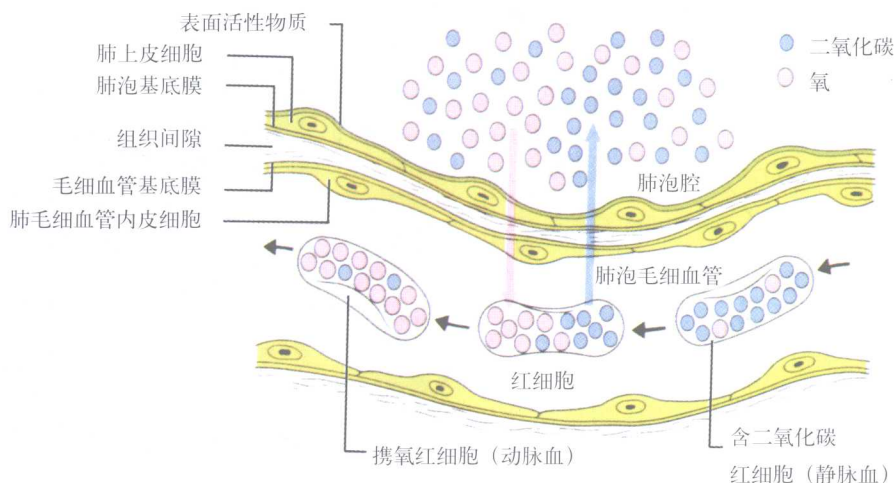


图1-5 气体交换机制

肺泡毛细血管内皮细胞的结构不同于肺动脉或肺静脉，胞体长且薄，内皮细胞之间通过紧密连接彼此相连。肺毛细血管的紧密连接内有平行排列的膜内原纤维。原纤维之间有直径 $2.4\sim 2.5\mu\text{m}$ 大小的间孔。间孔的直径由原纤维的收缩、舒张控制，通过这些间孔，毛细血管内的液体和蛋白成分可渗出到毛细血管外，因此肺泡毛细血管为可渗型。连接间的原纤维的数目因毛细血管所处的部位不同而有所差异。在肺尖部，连接间的原纤维仅有 $1\sim 3$ 条，而在肺底部则多至 $7\sim 8$ 条，这可能与消除部位重力差异，保证同样渗出率有关。正常状态下，肺泡间质内存有一定量的液体和蛋白成分，它们是通过毛细血管内皮连接的间孔渗出的，同时通过肺泡隔内的淋巴细管回流到淋巴管，而回流的主要成分是蛋白性物质，从而减低间质内的胶体渗透压，以保证正常液体的存留。在肺栓塞、肺过度膨胀、肺萎缩时，间孔数目增多，孔径扩大，毛细血管内的液体和蛋白性物质向间质腔内过度地渗透，同时淋巴毛细血管不能回流过量的蛋白性物质，结果使胶体渗透压增高，这是发生肺水肿的重要原因。间质肺水肿不影响呼吸膜对 O_2 和 CO_2 的弥散功能，但间质中存在过量液体会使肺的顺应性降低。过量液体还可挤压毛细血管影响正常的血液循环。

内皮细胞对一些损伤因子十分敏感，肺损伤早期就发生了病理性改变，如细胞肿胀，胞浆形成大小不等的囊泡并突入管腔，造成管腔狭窄，使毛细血管的阻力增加或阻碍血细胞按时通过肺毛细血管，甚至形成红细胞淤滞、白细胞阻塞，这就导致另一些无损伤的毛细血管的血流加快，这些病理生理改变有损于血气交换。

四 肺静脉

起自肺泡毛细血管网和胸膜毛细血管网等的远端，其小静脉在肺小叶间隔中引流，不伴随肺动脉，最后汇集于肺门左、右两侧的静脉，并分别组成上、下静脉干，注入左心房。

肺静脉根据结构的不同，也可分为非肌型静脉、部分肌型静脉和肌型静脉三种不同的亚型。肌型和部分肌型肺静脉的管壁是由内膜、中膜和外膜三层组成，而非肌型静脉中无中膜。

肺静脉内膜管腔面为内皮细胞，内膜有的部分向管腔突入，形成瓣膜，以防血液倒流；中膜仅有1~2层平滑肌，细胞间质有丰富的胶原束和弹力纤维，外膜外肺静脉壁的主要成分，含有大量胶原束，弹力纤维量稀少。外膜的细胞仅有成纤维细胞，也可见到小血管和淋巴管，以及有髓和无髓神经。肺泡毛细血管逆行至呼吸性支气管水平位的肺静脉成为泡内肺静脉，随着管腔的不断扩大，其管壁结构亦相应发生变化，由非肌型静脉变为部分肌型和肌型两种不同结构的血管段。缺氧诱发的肺血管收缩不仅仅限于肺动脉，亦能引发非肌型肺小静脉的肌化，结果造成管腔的狭窄和闭塞。

五 支气管循环

在肺部有别于肺循环，还存在循环系统的另外分支——支气管循环。支气管动脉从主动脉直接分支，延伸至气管及终末支气管，向支气管、肺动脉壁、肺静脉壁、胸膜及神经提供营养物质。静脉系主要作为支气管静脉向奇静脉回流，尚有少部分与肺静脉直通，不接受气体交换直接返回左心系统。支气管动脉的血流量在安静状况下是肺血流量的1%~2%。

I-2

肺循环生理学

肺循环系统具有与体循环系统完全不同的解剖学及生理学特征。肺动脉平均压为15mmHg，是体循环动脉血压的1/6，而左右心排出量相等，因此肺循环阻力也仅为体循环阻力的1/6（图1-6A，图1-6B）。肺毛细血管围绕肺泡，形成毛细血管床。肺毛细血管床有较大的面积（40~80m²），可有效率地完成气体交换。同时，由于肺血管床的开放和（或）血管舒张，在血流量增加和肺动脉压力升高时仍可维持着血管的低阻力。肺毛细血管床与肺泡紧密相接触，易受到肺通气量大小的影响。肺动脉属灌注血管，在内径100μm以上的肺动脉可见到平滑肌层，也可见到肺动脉的收缩和舒张。肺循环独特的生理功能是低氧性肺血管床收缩反应（hypoxic pulmonary vasoconstriction, HPV）。肺动脉也受到与其他血管相同的舒张因子，如一氧化氮（NO）、PGI₂和收缩作用的内皮素、血

栓烷TXA₂等化学物质的影响。自律神经系统对肺循环也有一定的影响。由于肺循环这种特殊性，肺高血压不仅仅是肺动脉血管的收缩作用增加和舒张作用的降低，肺静脉压、肺毛细血管床、肺气量、肺血流量等也受到影响。

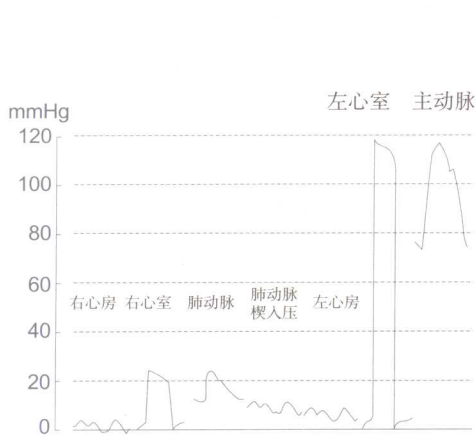


图1-6A 心内压力曲线

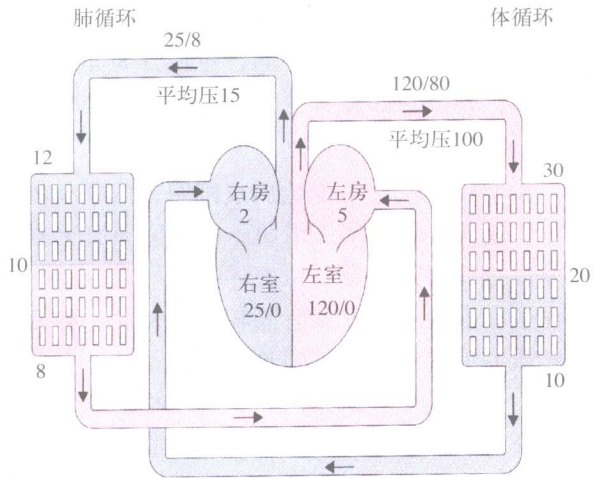


图1-6B 肺循环压力与体循环压力的比较

一 血流动力学特征

1. 压力

(1) 血管内压 (intravascular pressure)：临床应用Swan-Ganz导管可测得肺动脉压，安静卧位状态下，其收缩压为 $21.5 (\pm 5.5)$ mmHg，平均 $14.8 (\pm 3.5)$ mmHg。肺动脉平均压力约为体动脉血压的1/6。临床上是难以直接测定肺毛细血管内压、肺静脉压和左心房压力的。Swan-Ganz导管在肺动脉末梢处，球囊闭塞肺动脉所测得的楔入压 (wedge pressure) 可较好地反映肺静脉压，肺动脉楔入压的正常值为 $9.3 (\pm 3.1)$ mmHg。

(2) 肺血管周围压：肺毛细血管紧密接触菲薄的肺泡壁，包绕着富有气体的肺泡，因此，肺毛细血管周围压直接受到肺泡内压的影响。肺泡内压接近大气压，开放声门停止呼吸时等于大气压。如果肺泡内压高于毛细血管周围压，毛细血管内径将受到挤压 (图1-7)。肺的动、静脉外有血管鞘，发生于肺内组织，伴随肺脏的舒张，周围弹性肺实质的张力作用，肺动、静脉血管内径被拉大。此时，肺动、静脉血管周围压降低，甚至低于胸腔内压。不同部位的不同变化，肺毛细血管及肺动、静脉也分别被称为肺泡内血管和肺泡外血管 (图1-7，图1-8)。